Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN · 1. APRIL 1960 102. JAHRGANG · HEFT 14

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Wollheim*)

Beitrag zur klinischen und röntgenologischen Symptomatologie des Altersulkus*)

von H. BRAUN u. W. SCHMITT

Zusammenfassung: Es wird über 10 Fälle von Altersulkus mit z. T. Riesennischen berichtet. In 5 Fällen bestand eine histaminrefraktäre Anazidität. Mit einer Ausnahme war jedoch bei einer 2. Magensondierung z. Z. des Sekretionsoptimums am späten Nachmittag Säure nachweisbar. Wegen der wenig charakteristischen klinischen Symptomatologie des Altersulkus kommt der Röntgenuntersuchung eine besonders große Bedeutung zu. Da die Größe und die öfters zu beobachtende unregelmäßige Begrenzung der Nischen zunächst den Verdacht auf ein Karzinom erwecken können, ist bei allen Patienten mit Altersulkus eine Röntgenkontrolle bis zur vollständigen Abheilung des Ulkus unbedingt notwendig.

Summary: A report is made on ten cases of old-age ulcer some of which having giant craters. In five cases, there was a histamin-refractory anacidity. With one exception, however, acid was detected during a second stomach probing at the time of the secretion optimum in late afternoon. X-ray examination is of very great significance due to the clinical symptomatology of old-age ulcer which is not very characteristic. Since the size and the irregular limits of the craters, which are often observed, can raise the suspicion of cancer at the beginning, X-ray checks are absolutely necessary with all patients with an old-age ulcer, until the complete healing of the ulcer.

Résumé: Les auteurs rapportent au sujet de 10 cas d'ulcère sénile avec, dans certains cas, des niches géantes. Dans 5 cas existait une anacidité histaminoréfractaire. Cependant, à une exception près, lors d'un second sondage de l'estomac au moment de la sécrétion optimum, dans l'après-midi, la présence d'acide fut établie. En raison de la symptomatologie clinique peu caractéristique de l'ulcère sénile, l'exploration radiologique revêt une importance toute particulière. Etant donné que la dimension et la délimitation irrégulière des niches, telle qu'on peut fréquemment l'observer, peuvent éveiller tout d'abord le soupcon d'un cancer, un contrôle radiologique est une nécessité absolue pour tous les malades présentant un ulcère sénile, et cela jusqu'à complète guérison.

Die verschiedenen **Theorien über die Ursache des Ulkusleidens** waren wiederholt Gegenstand von Diskussionen. Besonders von *Büchner* wird dem Einfluß des Salzsäure-Pepsin-Gemisches für die Ulkusentstehung eine überragende Bedeutung zugesprochen. Nach seiner Auffassung kann ein Ulkus allein schon durch einen besonders wirksamen Magensaft entstehen. *Overzier* hat jüngst über eine erfolgversprechende Methode der tierexperimentellen Ulkuserzeugung berichtet, wobei ebenfalls der Salzsäure als ätiologischem Faktor eine wesentliche Rolle beigemessen wird. Demzufolge werden auch bei 29% aller Ulcus ventriculi-Träger hyperazide Säurewerte gefunden; bei Ulkus duodeni findet sich eine Hyperazidität sogar in 75% *(Büchner)*.

Die Frage, ob das Vorhandensein von Magensäure die obligate Voraussetzung für die Geschwürsentstehung ist, ist noch nicht restlos geklärt. Im Schrifttum wird nur über ganz vereinzelte Fälle von Magengeschwüren bei völliger Anazidität berichtet. *Stepp* nimmt für diese Fälle an, daß das Geschwür zu einer Zeit entstanden ist, als noch wirksamer Magensaft vorhanden war. Hierzu im Gegensatz steht die Auffassung von *Klewitz*, der 1949 einen Fall eines frischen Magengeschwüres bei histaminrefraktärer Anazidität mitgeteilt hat. Der Autor sieht vor allem in einer lokal begrenzten funktionellen oder organischen Durchblutungsstörung die notwendige Voraussetzung für die Geschwürsentstehung und glaubt, daß die bisherige Auffassung über das obligate Vorhandensein der Salzsäure für die Geschwürsentstehung in der bisherigen strengen Form nicht mehr aufrechterhalten werden könne.

Wir hatten Gelegenheit, mehrere Fälle von Magengeschwüren bei histaminrefraktärer Anazidität zu beobachten. Da es sich durchwegs um ältere Patienten handelt, soll zunächst zur Frage des Altersulkus Stellung genommen werden.

In jüngster Zeit durchgeführte Untersuchungen haben eine **Zunahme der Geschwüre in höherem Lebensalter** ergeben

*) Herrn Prof. Dr. med. E. Wollheim zum 60. Geburtstag gewidmet.

(Hauser, Spang). Auf Grund von klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen der letzten Jahre hat man dem Ulcus pepticum der jüngeren Lebensjahre eine neue Ulkusform in höherem Alter gegenübergestellt. Veröffentlichungen von *Géronne, Kalk, Spang, Henning* und *Czerwensky* behandeln diese besondere Form, das sogenannte **Altersulkus.** Man versteht darunter ein Ulkus, das erstmals im Alter von etwa 50 Jahren mit einer dieser Geschwürsform eigenen Symptomatologie auftritt, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß chronisch-rezidivierende Ulzera nicht miteinbezogen werden dürfen. Das Kriegsulkus nach *Henning,* welches sich durch die fehlende Saisonbindung und seinen Kulminationsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr auszeichnet, dürfte dem Altersulkus sehr nahestehen. Diese Ulkusformen unterscheiden sich meist auch hinsichtlich ihrer Größe vom gewöhnlichen Ulcus pepticum.

Für die **Entstehung des Altersulkus** werden neben chronischen Entzündungen hauptsächlich Zirkulationsstörungen verantwortlich gemacht. Histologische Untersuchungen der Magenwandarterien *(Hamburger, Hasenfeld, Kümmel)* haben deutliche Sklerosierungen der Magengefäße, teils isoliert, teils in Verbindung mit solchen an anderen Organen, ergeben. Hiermit dürften auch die Beobachtungen über eine verzögerte Abheilung sowie die Rezidivneigung der Altersulzera in Zusammenhang stehen. Das zur Durchblutung notwendige Blutvolumen hängt bekanntlich vom Regulationszustand der Arteriolen ab. Die Ulzera sind um so größer, je weiter zentral die notwendige Regulation versagt. Im wesentlichen sind also Störungen der dynamischen Strömungsverhältnisse am Magen für die Entstehung des Altersulkus verantwortlich *(Spang, Ricker, Gabler)*.

Wie oben erwähnt, konnten wir in letzter Zeit mehrfach derartige Altersulzera beobachten. Das Durchschnittsalter unserer 10 Patienten betrug 65 Jahre und war damit relativ hoch. 7 männlichen Patienten standen 3 weibliche gegenüber. Der jüngste Ulkusträger war 46, der älteste 89 Jahre alt. Anamnestisch wurde besonders auf eine negative Ulkusanamnese geachtet. Die meisten unserer Patienten gaben an, daß sie bisher von seiten des Magens keine Beschwerden hatten. 4 Patienten wurden mit sekundärer Anämie nach Magenblutung, 6 wegen plötzlichen starken Gewichtsverlustes, Appetitlosigkeit und einem unbestimten Druckgefühl im Oberbauch aufgenommen. Der Beginn der Beschwerden lag bei letzteren nicht länger als 4 Wochen zurück. Eine typische Periodizität bzw. nahrungsabhängige Schmerzsymptomatologie fehlte in allen Fällen. Der Palpationsbefund ergab eine unbedeutende Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Zeichen vegetativer Dysharmonien im Sinne von *v. Bergmann,* die sonst bei Ulkusträgern häufig beobachtet werden, bestanden in keinem Fall.

Was die **Magensäureverhältnisse** betrifft, so haben systematische Aziditätsbestimmungen des Magensaftes durch *Bloomfield* und *Keefer, Davis u. Mitarb., Lasch, Lucchi* ergeben, daß mit zunehmendem Alter eine Abnahme der Magenazidität erfolgt. Dementsprechend findet man beim Altersulkus meist subazide Säurewerte. Auffallend war nun, daß bei 5 unserer Patienten im Alter von 81, 80, 66, 64 und 50 Jahren eine histaminrefraktäre Anazidität bestand. 4 Patienten im Alter von 89, 64, 56 und 46 Jahren zeigten nach Koffeinprobetrunk keine Säuresekretion; jedoch waren nach Histamininjektion subazide Werte vorhanden. Bei einem Kranken wurde wegen Perforationsgefahr keine Sondierung vorgenommen. Klinische Zeichen einer perniziösen Anämie bestanden bei den histaminrefraktären Fällen nicht.

Zur Klärung, ob auch ein Magen mit einem Altersulkus bei histaminrefraktärer Anazidität in gleichem Maße dem vegetativen Nervensystem unterliegt und ein **Sekretionsoptimum** zeigt, welches, wie Untersuchungen von *G. Schmitt* aus unserer Klinik gezeigt haben, bei Gesunden und Kranken in die frühen Abendstunden fällt, wurde bei 4 Patienten einige Tage nach der ersten Magensaftuntersuchung eine zweite am Nachmittag durchgeführt. Bei 3 Patienten, die am Morgen eine histaminrefraktäre Anazidität zeigten, traten nachmittags subazide Werte nach Coffein auf. Nur in einem Fall (81j. Patient) blieb die histaminrefraktäre Anazidität auch am Nachmittag bestehen.

Diese Beobachtungen lassen erkennen, daß der Tagesrhythmus des vegetativen Systems auch am Magen mit einem Altersulkus seinen Einfluß ausübt und eine Säuresekretion, wenn auch in nicht ausreichendem Maße, eintritt. Bei einem 50j. Patienten, bei dem wir ein halbes Jahr nach Abheilung einer großen Ulkusnische die Säurewerte kontrollierten, fanden wir diese normazid, obwohl zur Zeit des Ulkusnachweises eine histaminrefraktäre Anazidität am Vormittag bestand. Durch diesen Befund wird die Ansicht mancher Autoren unterstützt, welche beobachteten, daß Ulkusträger mit frischem Ulkus anazid sind und vor Beginn und nach Abheilung desselben wieder normazide Magensaftverhältnisse aufweisen. An dieser Stelle sei auch auf die histologischen Befunde hingewiesen, welche bei Ulcus ventriculi-Patienten eine Verminderung der säuresezernierenden Belegzellen aufwiesen *(Kleinschmidt)*. Selbstverständlich darf nicht außer acht gelassen werden, daß beim Altersulkus eine geringere Erregbarkeit bzw. eine Abschwächung der neuralen und humoralen Reflexe sowie der oben erwähnte Umbau auf die sekretorische Leistungsfähigkeit einen nicht unerheblichen Einfluß ausüben. Trotzdem läßt sich bei entsprechender Zeitwahl der Magensaftuntersuchung eine Steigerung der Magenazidität erzielen.

Uber die Lokalisation des Altersulkus kann allgemein gesagt werden, daß das Ulkus um so weiter vom Pylorus entfernt auftritt, je älter der Patient ist. Ebenso ist die Ausdeh-

Tabelle 1

Name Geschlecht		Alter	Säureverhältnisse um 9.00	Säureverhältnisse um 17.00	Ulkus-Sitz u. -Größe oberes Drittel	mittleres Drittel	unteres Drittel
E. G.	♂	81 J.	hist. anazid	hist. anazid	++		
G. J.	♂	80 J.	hist. anazid	—		+++	
D. A.	♀	66 J.	hist. anazid	subazid n. Coff.		+	
Rö. B.	♀	64 J.	hist. anazid	subazid n. Hist.		++	
F. F.	♂	50 J.	hist. anazid	subazid n. Coff.		+++	
Sch. M.	♀	89 J.	subazid n. Hist.	subazid n. Coff.	+		
N. J.	♂	64 J.	subazid n. Hist.	subazid n. Coff.	++		
R. B.	♂	56 J.	subazid n. Hist.	subazid n. Hist.		+++	
B. H.	♂	46 J.	subazid n. Hist.	—		+++	
St. J.	♂	54 J.	—	—			+++

+++ über 3 cm ++ 2—3 cm + unter 2 cm

nung der Ulzera an der kleinen Magenkurvatur im Durchschnitt um so größer, je höher das Lebensalter des Patienten ist *(Weidinger, Bürger, Hauser, Sternberg)*. Bei 6 unserer Patienten waren die Ulzera im mittleren und in 3 Fällen im oberen Drittel lokalisiert, während im unteren Drittel nur ein Ulkus beobachtet wurde.

Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1: Sehr große Nische an der kleinen Kurvatur mit unregelmäßiger Begrenzung und deutlichem Ulkuswall.

Abb. 2: Große Nische an der kleinen Kurvatur in Korpusmitte bei 80j. Patienten.

Während die **Anamnese** beim Ulcus pepticum der jüngeren Jahre oft charakteristisch ist, versagt dies beim Altersulkus, wie auch unsere Fälle zeigen, völlig. Der Grund hierfür liegt zum Teil auch darin, daß diese Patienten hyposensibel sind und das Geschwür erst bemerken, wenn es penetriert. Schmerzlosigkeit bzw. unklare Beschwerden im Oberbauch standen im Vordergrund. Infolgedessen kommt der Röntgenuntersuchung eine besondere Bedeutung zu. Wegen der Größe und der oft unregelmäßigen Konturierung der Nischen wird auf Grund einer einmaligen Untersuchung nicht in jedem Fall eine Klärung möglich sein. Aus diesem Grunde ist bei allen Patienten mit Altersulkus eine Kontrolle bis zur völligen Abheilung des Ulkus notwendig.

Die von uns **beobachteten Ulzera** (Tab. I) waren alle breitbasig aufsitzend, ihr Längsdurchmesser war größer als ihre Tiefenausdehnung. Das größte Ulkus hatte eine Längsausdehnung von 4 cm und eine Tiefe von $2^1/_2$ cm. Die Nische im Fall 1 (Abb. 1) läßt deutlich eine unscharfe Konturierung sowie einen Aufhellungssaum zwischen dem Nischenschatten und der Magenwand durch den Randwulst des Ulkus erkennen. Die Abheilung erfolgte nach 2 Monaten. Abb. 2 zeigt eine große Nische an der kleinen Kurvatur in Korpusmitte bei einem 80j. Patienten. Abb. 3 stammt von einem 54j. Patienten, der einige Tage vor Klinikaufnahme mit Schmerzen in der Magengegend erkrankte. Abb. 3a und 3b zeigen eine große, mehrbogig begrenzte Nische im mittleren Korpusdrittel, die bei Klinikaufnahme festgestellt wurde. Nach einer Behandlung von 3 Wochen fand sich eine deutliche Verkleinerung der Nische (Abb. 3c). Bei einer weiteren Kontrolle (Abb. 3d) nach 4 Wochen war das Ulkus nicht mehr nachweisbar. Eine

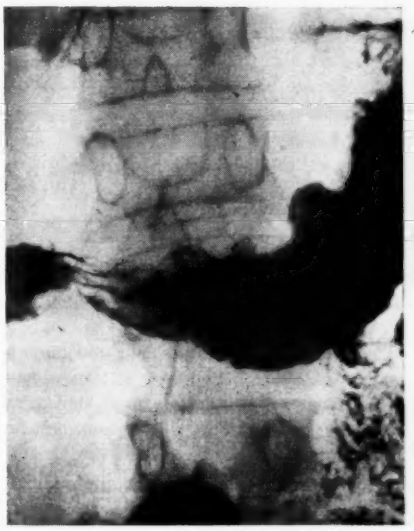


Abb. 3c: Verkleinerung der Nische nach 3wöchiger Behandlung.

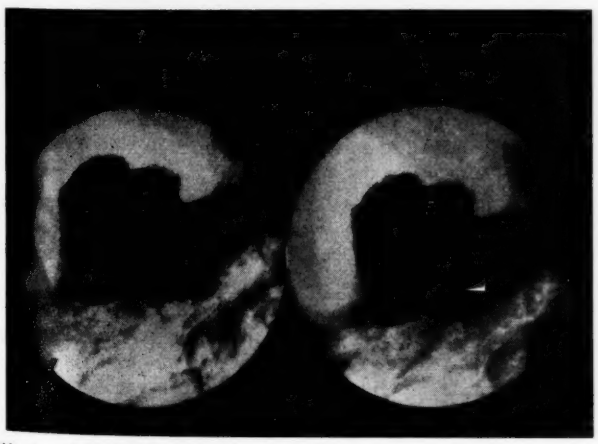


Abb. 3a und 3b: Große mehrbogige Nische im mittl. Korpusdrittel an der kleinen Kurvatur.

Abb. 3d: Nach einer Behandlung von 7 Wochen war das Ulkus nicht mehr nachweisbar.

nochmalige Röntgenuntersuchung des Magens nach 5 Monaten ergab für Rezidiv keinen Anhalt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir in fünf Fällen Magengeschwüre bei histaminrefraktärer Anazidität beobachtet haben. Es handelt sich durchwegs um Patienten in höherem Lebensalter mit auffallend großen und zum Teil unregelmäßig begrenzten Nischen. Es konnte gezeigt werden, daß auch diese Mägen, mit einer Ausnahme, in der Lage waren, am Nachmittag Säure zu produzieren. Beim Nachweis eines Ulkus bei histaminrefraktärer Anazidität muß daher untersucht werden, ob auch zur Zeit des Sekretionsoptimums eine histaminrefraktäre Anazidität besteht. Unter diesem Gesichtspunkt muß die Frage, ob tatsächlich ein Ulkus ohne die Anwesenheit von Magensäure entstehen kann, noch offen bleiben.

Schrifttum: v. Bergmann, G.: Dtsch. med. Wschr., 73 (1948), S. 621; Münch. med. Wschr., 60 (1913), S. 4; Münch. med. Wschr., 60 (1913), S. 44; Handb. d. inn. Medizin, Springer, Berlin (1926). — Bloomfield, A. J. u. Keefer, Ch. S.: J. clin. Invest., 5 (1928), S. 285. — Büchner, F.: Klin. Wschr., 9 (1930), S. 1. — Bürger, M.: Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr., 8 (1942), S. 162. — Davis, D. T. a. Illtyd-James, T. G.: Lancet (1930), S. 899. — Gabler, G.: Z. Altersforsch., 1 (1956), S. 7. — Géronne, A.: Dtsch. med. Wschr. (1943), S. 121. — Grace, W. J., Wolf, S. u. Wolff, H. G.: J. Amer. med. Ass., 142 (1950), S. 1044. — Gray, S. u. Mitarb.: Gastroenterology, 16 (1950), S. 687. — Gutzeit, K. u. Kuhlmann, F.: Fortschr. Röntgenstr., 49 (1934), S. 613. — Hamburger, W. W.: Dtsch. Arch. klin. Med., 49 (1909), S. 97. — Hasenfeld, A: Dtsch. Arch. klin. Med., 59 (1897), S. 193. — Hauser, G.: Med. Klin. (1927), S. 120; Med. Klin. (1927), S. 159; Handb. spez. Anat. u. Histol., Bd. IV (1926) Berlin. — Henning, N. u. Czerwensky, A.: Dtsch. med. Wschr., 68 (1944), S. 439. — Kalk, H.: Dtsch. med. Wschr., 67 (1943), S. 559. — Kleinschmidt, A.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1956), S. 546. — Klewitz, F.: Dtsch. med. Wschr., 74 (1949), S. 296. — Krämer, W. u. Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1953), S. 75. — Kümmel, R.: Zbl. allg. Path. path. Anat., 17 (1906), S. 129. — Kuhlmann, F.: Fortschr. Röntgenstr., 44 (1934), S. 50. — Lasch, F.: Med. Klin. (1931), S. 1031. — Lucchi, G.: Arch. ital. Mal. App. Digest., 1 (1932), S. 128. — Mahlo, A.: Fortschr. Röntgenstr., 82 (1955), S. 269. — Overzier, C.: Z. ges. Inn. Med., 10 (1955), S. 401. — Prévôt, R.: Grundriß der Röntgenologie des Magen-Darm-Kanals. Hamburg (1948); Ärztl. Wschr., 6 (1951), S. 553; in Boller: Der Magen und seine Krankheiten. München-Berlin-Wien (1954); Bruns' Beitr. klin. Chir., 190 (1955), S. 283. — Ricker, G.: Virchows Arch. path. Anat., 180 (1919), S. 226. — Schmitt, G.: Inaug. Diss. (1954), Mediz. Univ.-Klinik Würzburg. — Spang, K.: Virchows Arch. path. Anat., 294 (1935), S. 340; Das Altersulkus am Magen- und Zwölffingerdarm. Stuttgart (1948). — Stepp, W.: Lehrbuch d. inn. Medizin. Springer (1939). — Sternberg, C.: Wien. klin. Wschr. (1912), S. 258. — Sturm, A.: Dtsch. med. Wschr., 73 (1948), S. 158. — Teschendorf, W.: Lehrbuch d. röntgenol. Differentialdiagnose II. Thieme, Stuttgart (1954). — Wang, K. J. u. Mitarb.: Arch. Path., 49 (1950), S. 298. — Weidinger, A.: Münch. med. Wschr., 87 (1940), S. 882.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. H. Braun u. Dr. W. Schmitt, Med. Univ.-Klinik Würzburg, Luitpold-Krankenhaus.

DK 616.33 - 002.44 - 053.9

Aus der II. Med. Klinik der Univ. München (Direktor: Prof. Dr. phil. Dr. med. G. *Bodechtel*)

Die ergospirographische Lungenfunktionsprüfung in der klinischen Diagnostik und für die Begutachtung

von GÜNTER FRUHMANN

Zusammenfassung: Es wird über die Erfahrungen und Ergebnisse an über 800 Lungenfunktionsprüfungen in Ruhe und unter ansteigenden Belastungsstufen nach *Knipping* berichtet.

Die Methodik eignet sich zur klinischen und gutachtlichen Beurteilung der Lungenfunktion von Patienten mit vorwiegend geringgradigen und mittelschweren Veränderungen an den Atmungsorganen. Sie kann routinemäßig durchgeführt werden und läßt ferner Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit des Herz-Kreislaufsystems zu.

Als ergospirographische Insuffizienzsymptome mit unterschiedlicher Bewertung in den einzelnen Belastungsstufen gelten:

1. Das spirographische Sauerstoffdefizit.
2. Die ungenügende Sauerstoffaufnahme bei zunehmender Belastung.
3. Das kaschierte Sauerstoffdefizit.
4. Die Belastungshyperventilation und
5. die Annäherung des Arbeits-Atemminutenvolumens an den Atemgrenzwert.

Eine Aussage über das Bestehen einer Belastungsinsuffizienz ist nur möglich, wenn in Leistungsstufen bis zu 100 Watt mehrere dieser Kriterien zusammentreffen, einzelne Merkmale bei der Wiederholungsuntersuchung reproduzierbar sind oder sich unter zunehmender Belastung stärker ausprägen.

Die spirographische Ruheuntersuchung ist in den meisten Fällen für die Beurteilung der Lungenfunktion unzureichend. Vitalkapazität oder Atemgrenzwert konnten in 35% aller Untersuchungen nach Belastung wesentlich höher als bei der Ruheuntersuchung gemessen werden. Die ergospirographische Differenzierung zwischen respiratorisch und kardial bedingter Leistungseinschränkung wird dargelegt und mit klinisch diagnostizierten Krankheitsgruppen verglichen. Das kaschierte spirographische Sauerstoffdefizit findet sich bei Patienten mit organisch-pathologischem Herzbefund signifikant seltener als bei Vorhandensein krankhafter Veränderungen an den Atmungsorganen. Kleine spirographische Sauerstoffdefizite unter 100 ml/min erscheinen besonders charakteristisch für das Asthma bronchiale. Größere spirographische Sauerstoffdefizite finden sich gehäuft bei Patienten mit intrapulmonalen Parenchymveränderungen (einschließlich Bronchial-Karzinom), die auch eine vermehrte Belastungshyperventilation aufweisen.

Summary: A report is made on the experiences and results of more than 800 tests on lung functioning, both during rest and under increasing degrees of stress, according to Knipping. The methodology is suitable for a clinical and diagnostic evaluation of the functioning of the lung of patients with small and medium changes on the respiratory organs. It can be performed as a routine measure and permits conclusions as to the functional capacity of the cardiac circulatory system. Ergospirographic insufficiency symptoms with a different evaluation in the various stress degrees are:

1. Spirographic oxygen deficiency. 2. Insufficient oxygen intake during increasing stress. 3. Hidden oxygen deficiency. 4. Stress hyper-ventilation, and 5. Approximation of the workbreathing minute volume to the breathing limit value.

A statement on the existence of a stress insufficiency can only be made if in work degrees of up to 100 watts several of these criteria coincide, if some symptoms can be reproduced in a repeat test, or become more pronounced under increasing stress.

The spirographic examination at rest is in most cases insufficient for an evaluation of lung functioning. In 35% of all tests, vital capacity or breathing limit value were found to be considerably

higher after stress than at the examination at rest. The ergo-spirographic differentiation between a capacity limitation caused by respiration and one caused by the heart, is shown and compared to clinically diagnosed disease groups. The hidden spirographic oxygen deficit is found considerably more rarely in patients with an organic-pathological heart condition than in patients with pathological changes of the respiratory organs. Small spirographic oxygen deficits under 100 ml/min appear particularly characteristic for asthma bronchiale. Larger spirographic oxygen deficits are found frequently in patients with intrapulmonary parenchyma changes (including bronchial cancer). Such patients also show an increased stress hyper-ventilation.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet des enseignements et résultats obtenus à l'aide de plus de 800 épreuves fonctionnelles du poumon au repos et, suivant une progression ascendante, à l'effort, suivant *Knipping*.

La méthode se prête à l'appréciation clinique et à l'expertise du fonctionnement pulmonaire de malades présentant des modifications de faible degré et de gravité moyenne au niveau des organes respiratoires. Elle peut être appliquée couramment et, d'autre part, permet de faire des déductions sur la capacité fonctionnelle du système cardiovasculaire.

Sont admis comme symptômes ergospirographiques d'insuffisance avec appréciation variable aux différents stades de l'épreuve à l'effort:

1° le déficit spirographique d'oxygène,

2° l'absorption insuffisante d'oxygène en fonction de l'accroissement de l'effort,

3° le déficit d'oxygène camouflé,

4° l'hyperventilation à l'effort et

5° le rapprochement du volume minute respiratoire d'effort de la ventilation maximum.

Il n'est possible de se prononcer sur l'existence d'une insuffisance de l'épreuve à l'effort que si, dans des cas allant jusqu'à 100 watts, plusieurs de ces critères coïncident, si certaines caractéristiques sont reproductibles lors de l'examen de rappel ou sont plus prononcées sous l'effet d'une épreuve à l'effort progressive.

L'examen spirographique au repos est, dans la plupart des cas, insuffisant pour apprécier le fontionnement pulmonaire. La capacité vitale ou la ventilation maximum était, dans 35% de tous les examens, après épreuve à l'effort, sensiblement plus élevée que lors de l'examen au repos. La différentiation ergospirographique entre la restriction fonctionnelle d'origine respiratoire et d'origine cardiaque est exposée par les auteurs et comparée avec des groupes de maladies cliniquement diagnostiqués. Le déficit d'oxygène spirographique camouflé se rencontre bien plus rarement chez des malades présentant un status cardiaque organo-pathologique qu'en présence de modifications pathologiques au niveau des organes respiratoires. De faibles déficits d'oxygène spirographiques inférieurs à 100 cc./min apparaissent particulièrement caractéristiques pour l'asthme bronchique. Des déficits d'oxygène spirographiques plus importants se trouvent fréquemment chez des malades présentant des modifications intrapulmonaires du parenchyme (y compris le cancer bronchique) et qui présentent également une hyperventilation excessive à l'effort.

In letzter Zeit sind, vorwiegend von physiologischer Seite durch Arbeiten von *Riley, Cournand, Bartels* u. a., eine Reihe von komplizierten Verfahren bekanntgeworden, die differenzierten Einblick in den Funktionszustand der menschlichen Lunge geben, aber vielfach in der Klinik und Gutachterpraxis aus Zeit- und Personalmangel nicht durchgeführt werden können. In der klinischen und gutachtlichen Praxis muß man sich auf einfache, den Probanden möglichst wenig belastende und wiederholbare Standarduntersuchungen stützen und diese in besonders gelagerten Fällen durch spezielle Funktionsanalysen ergänzen. Wie die klinischen Schulen von *Knipping, Rossier, Motley* u. a. halten auch wir auf Grund eigener Erfahrungen die Prüfung unter Belastung unerläßlich für die meisten klinischen und gutachtlichen Fragestellungen.

Da der Hausarzt, der medizinische Sachverständige an Versorgungsgerichten oder der Operateur oftmals zur Belastungsfähigkeit eines Lungenkranken Stellung nehmen muß, soll über unsere Erfahrungen an mehr als 800 Lungenfunktionsprüfungen berichtet werden. Hierbei sind die Kriterien zur Beurteilung der Lungenfunktion aufzuzeigen, die sich in der praktischen Durchführung zusammen mit den klinischen Gesichtspunkten als wesentlich erwiesen haben und die objektiv gesicherte Schlußfolgerungen über die Leistungsfähigkeit des Probanden zulassen.

Methodik:

Uns hat sich für die Routine-Untersuchung die Arbeitsweise von *Knipping u. Mitarb.* bewährt.

Zur Lungenfunktionsprüfung wird der *Knipping*sche Spirograph, Aufbaustufe D, benützt, der in Ruhe und unter ansteigender Drehkurbelarbeit des Probanden die Ventilationsgrößen und die O_2-Aufnahme während Luftatmung und während erhöhter inspiratorischer Sauerstoffspannung registriert. Es handelt sich um ein geschlossenes Kreislaufsystem mit einer 18 Liter fassenden Spirometerglocke. Das Gasgemisch wird darin durch eine Rotationspumpe in eine Umlaufgeschwindigkeit von 150 l/min versetzt und in einer weiten Gesichtsmaske an Mund und Nase des Probanden vorbeigeführt. Da die abgegebene Kohlensäure in zwei großen Kalkabsorbern gebunden wird, kann der O_2-Verbrauch am Abfall der Spirometerglocke bzw. am Anstieg des Spirogramms gemessen werden. Durch ein Nadelventil läßt sich die inspiratorische O_2-Spannung stabilisieren. Ein Balancegefäß gestattet auf eine erhöhte O_2-Konzentration umzuschalten.

Die *Knipping*sche Schule untersucht zur Routine-Lungenfunktionsprüfung entweder bei mehreren Belastungsstufen im Steady state den Einfluß von Arbeit und Änderung der Stauerstoffspannung auf Atmungsgrößen und O_2-Verbrauch oder mißt in einem Untersuchungsgang die maximal mögliche O_2-Aufnahme bei kontinuierlich ansteigender Belastung („Vita maxima-Bereich", *Valentin, Venrath*). Die Spirographie während des Arbeitsversuchs wird als Ergospirographie oder Spiroergometrie bezeichnet.

Bei allen zur Untersuchung kommenden Personen bestimmen wir die Ventilation, die Sauerstoffaufnahme, Vitalkapazität, Atemstoßtest nach *Tiffeneau* und Atemgrenzwert im Stehen und in der überwiegenden Anzahl der Fälle während bzw. nach Belastung des Probanden am Fahrradergometer. Wichtig ist die Verwendung einer großen Gesichtsmaske, aus der widerstandslos durch Nase und Mund gleichzeitig geatmet werden kann. Es kommen durchschnittlich für jede Belastungsuntersuchung 3, mindestens aber 2 ansteigende Leistungsstufen im Bereich von I = 25—40, II = 50—80 und III = 80 bis 120 Watt je 6 bis 9 Minuten, bei Bedarf auch wiederholt, zur Anwendung. Diese Belastung entspricht im Normalfall einer Sauerstoffaufnahme des 3—4fachen, 5fachen und 6—7fachen Grundumsatzwertes. Nach Erreichen des Steady state werden Sauerstoffaufnahme, Atemminutenvolumen und Atemfrequenz zunächst unter Luftatmung und dann nach Sauerstoffanreicherung der Inspirationsluft registriert. Da sich der Steady state der Ventilationsgrößen in hohen Wattstufen wesentlich schneller einstellt, als bei kleinen Belastungen, nimmt die erforderliche Untersuchungszeit mit zunehmender Wattzahl ab. Zwischen den Belastungsprüfungen muß eine Erholungspause von etwa 1 Stunde eingelegt werden. Die Residualluft bestimmen wir mittels des Pulmotest, wenn neben der Ergospirographie ihre Kenntnis zur differentialdiagnostischen Beurteilung nötig erscheint oder eine Belastungsprüfung nicht zumutbar ist.

Die Normwerte ergeben sich nach *Knipping* wie folgt:

Grundumsatz nach den Tabellen von *Kestner-Knipping*.

Ruhesauerstoffaufnahme = $\frac{\text{Sollgrundumsatz (GU)}}{7}$. (Da bei der Lungenfunktionsprüfung im Stehen keine Grundumsatzbedingungen vorhanden sind, ist die Sauerstoffaufnahme oftmals bis auf das Doppelte des errechneten Wertes gesteigert.)

Atemminutenvolumen = Soll-GU · 4,7.

Atemfrequenz = 16 pro Minute. Vitalkapazität, d. h. das nach völliger Exspiration maximal inspirierbare Volumen, = Soll-GU · 2,3. *(Gaubatz;* Eine Verminderung bis zu 20% kann noch nicht als sicher pathologisch verwertet werden.) Bei übergewichtigen Probanden bevorzugen wir die Formel nach *Baldwin, Cournand, Richards.* (Für Männer: [27,63 — (0,112 · Alter)] · Größe in cm. Für Frauen: [21,78 — (0,101 · Alter)] · Größe in cm.)

Den Residualluftanteil, d. h. die Menge Luft, die nach stärkster Exspiration noch in den Lungen verbleibt, betrachten wir bis zu einem Alter von 50 Jahren mit über 30% der Totalkapazität, bei Personen im 6. Dezennium mit über 35% und bei älteren Probanden mit über 40% der Totalkapazität als vermehrt *(Kaltreider,* siehe *Bolt; Joos, Rossier, Bühlmann).* Normalerweise macht die Komplementärluft etwa 60% der Vitalkapazität, die Reserveluft etwa 30% derselben aus. Beim Atemstoßtest nach *Tiffeneau* sollen in einer Sekunde 80% der Vitalkapazität ausgestoßen sein und der Atemgrenzwert, d. h. das spontan maximal ventilierbare Atemminutenvolumen soll mindestens das 22fache Volumen der Vitalkapazität betragen. In Ruhe dauert die Ausatmung höchstens das 1½fache der Inspirationszeit (Atemzeitquotient: $\frac{\text{Inspiration}}{\text{Exspiration}}$ = 1 : 1,5). Für die Sollwerte von Atemminutenvolumen und für die Sauerstoffaufnahme unter Belastung bestehen Angaben von *Bolt; Valentin* u. *Venrath; Landen; Rossier* u. *Bühlmann* (Atemminutenvolumen = Ist-Sauerstoffaufnahme mal 28) usw. Nur etwa 50% übersteigende Abweichungen der Arbeits-Atemminutenvolumina können wegen der großen normalen Variationsbreite verwertet werden.

Eine Umrechnung der erhaltenen Ventilations-Volumina auf „Lungenverhältnisse" (BTPS) und der Sauerstoffaufnahme auf „Normalverhältnisse" (STPD) ist nach unserer Auffassung unumgänglich, wenn vergleichende Aussagen zu einer Untersuchung an demselben Patienten gemacht werden sollen, die unter wesentlich anderen Milieu-Bedingungen durchgeführt worden ist.

Bei besonderen Fragestellungen bestimmen wir zusätzlich zur Ergospirographie jeweils in Ruhe und unter einer oder mehreren Belastungsstufen während verschiedener inspiratorischer Sauerstoffdrucke die Sauerstoffspannung (Hämooxytensiometer II n. *Bartels*) und Sauerstoffsättigung (Atlas-Oxymeter), die Kohlensäurespannung, das pH und das Standard-Bikarbonat (nach *Astrup)* im arteriellen Blut. Ferner messen wir bei Bedarf die alveoläre Kohlensäurespannung endexspiratorisch mit dem URAS-M-Gerät in Ruhe und unter Belastung und errechnen den alveolaren Sauerstoff-Partialdruck.

Ergebnisse:

Unter den 814 durchgeführten und ausgewerteten Lungenfunktionsprüfungen wurden 124 Patienten unter Drehkurbelarbeit (Wirbelstromergometer *Dargatz,* Typ 171)*) und 690 Personen am Fahrradergometer *(Lanooy*-Ergometer *Lohde)* untersucht. Es befinden sich darunter 8 Doppeluntersuchungen. Nur in 31 Fällen (4% des Gesamtuntersuchungsgutes) war eine Belastungsprüfung nicht durchführbar oder nicht nötig. Bei 312 männlichen und bei 67 weiblichen Probanden handelte es sich um eine ausschließlich gutachtliche Fragestellung, überwiegend für Sozialgerichte oder für Entschädigungskammern des Landgerichts München.

In Tab. 1 wird eine Aufteilung nach den im Vordergrund stehenden **krankhaften Veränderungen** vorgenommen, wobei aus Gründen der Übersichtlichkeit Vereinfachungen unvermeidbar sind. Alle Probanden waren eingehend klinisch untersucht durch Erhebung einer ausführlichen Vorgeschichte, durch Aufnahme des allgemeinen Status und durch die üblichen Labor-, Röntgen- und EKG-Untersuchungen. Die Altersverteilung zeigt Tab. 2.

*) Diese Untersuchungen wurden in der Medizinischen Abteilung der Städt. Krankenanstalten Landshut (Chefarzt: Prof. Dr. med. G. *Landes*) durchgeführt.

Tabelle 1

Aufteilung des Untersuchungsgutes in Krankheitsgruppen.

a) = überwiegend klinische Fragestellung
b) = ausschließlich gutachtliche Fragestellung.
In Klammern die Anzahl weiblicher Untersuchungspersonen.

I. Chronische Emphysembronchitis	a) 90 b) 121	= 211 (29)	= 26 %
II. Asthma bronchiale	a) 45 b) 15	= 60 (27)	= 7,5%
III. Intrapulmonale Indurationen u. Fremdkörper. Lungenfibrosen	a) 27 b) 51	= 78 (15)	= 9,5%
IV. Pleuraschwarten. Zustand nach Thoraxverletzungen. Thoraxdeformierung	a) 19 b) 55	= 74 (12)	= 9 %
V. Bronchialkarzinom und chronische Pneumonie zur Beurteilung der Operationsfähigkeit	a) 99 b) 1	= 100 (12)	= 12 %
VI. Herzvitium. Klinisch gesicherter pathologischer Herzbefund	a) 65 b) 23	= 88 (29)	= 11 %
VII. Probanden ohne klinisch nachweisbaren organpathologischen Lungen- oder Herzbefund. Störung der kreislaufregulativen Anpassungsvorgänge. Trachealstenose.	a) 90 b) 113	= 203 (60)	= 25 %

Insgesamt: Ergospirographische Untersuchungen mit
klinischer Fragestellung: 435 = 53%
gutachtlicher Fragestellung: 379 = 47% = 814
(hiervon Frauen: 184)

Tabelle 2

Altersverteilung der ergospirographisch untersuchten Personen

Krankheitsgruppe	Bis 20 Jahre	21 bis 30 Jahre	31 bis 40 Jahre	41 bis 50 Jahre	51 bis 60 Jahre	Über 60 Jahre	Insgesamt
I	0	6	17	55	82	51	211
II	1	8	9	19	18	5	60
III	1	5	24	16	23	9	78
IV	1	9	17	22	17	8	74
V	2	0	5	17	41	35	100
VI	19	18	25	12	9	5	88
VII	5	17	55	42	66	18	203
Insgesamt	29	63	152	183	256	131	814

Ein Viertel der Untersuchungspersonen litt an den anamnestischen und klinischen Symptomen einer chronischen obstruktiven Bronchitis, die zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Lungenblähung geführt hat. Hierzu rechneten wir auch die bronchospastischen Formen des Luftröhrenkatarrhs und das restriktive Altersemphysem mit Begleitbronchitis.

Ein weiteres Viertel des Gesamtuntersuchungsgutes besteht aus Patienten, die weder klinisch noch röntgenologisch einen krankhaften Lungen- oder Herzbefund erkennen ließen. Bei

einem Teil dieses Personenkreises bestanden Regulationsstörungen der Atmung oder der Kreislaufanpassung an Belastung aus anderweitigen organischen Ursachen (z. B. bestehender Infekt, Trachealstenose, Myasthenia gravis usw.).

Der Rest der Untersuchungen verteilt sich gleichmäßig auf die übrigen Krankheitsgruppen.

Zur Diagnose „Asthma bronchiale" zählten wir nur Kranke, bei denen anfallsweise auftretende Bronchialspasmen das Krankheitsbild seit Beginn der Krankheit beherrscht haben.

Die Gruppe 3 enthält Personen mit intrapulmonalen Parenchymveränderungen, während in Gruppe 4 Patienten mit Veränderungen des Brustfells und der Thoraxwand zusammengefaßt sind.

In Gruppe 5 finden sich überwiegend Träger eines Bronchial-Karzinoms, die uns von der Chirurgischen Universitätsklinik München (Direktor Prof. Dr. med. *Zenker*) zur präoperativen Funktionsdiagnostik zugeleitet worden sind.

In Gruppe 6 reihten wir Kranke ein mit nachgewiesenem Herzvitium und eine geringe Anzahl von Patienten mit anamnestisch oder elektrokardiographisch gesichertem schwerem Herzmuskelschaden, bei denen durch die Untersuchung Anhaltspunkte für die zulässige Belastungsgrenze gewonnen werden sollten.

Folgende Gesichtspunkte haben sich bei diesem Krankengut zur Beurteilung der Lungenfunktion als wesentlich erwiesen:

Zur **Ruhefunktionsprüfung** sind die Bestimmung von Vitalkapazität, Atemgrenzwert und Atemstoßtest nach *Tiffeneau* am wichtigsten. Eine leichte Ventilationsstörung liegt vor, wenn die mit geeigneten Geräten wiederholt geprüften Meßwerte von Vitalkapazität und Atemgrenzwert zwei Drittel des errechneten Sollwertes und das beim Atemstoß maximal in der ersten Sekunde ausgeatmete Volumen 65% der Vitalkapazität betragen. Von einer schweren Ventilationsstörung sprechen wir, wenn Vitalkapazität und Atemgrenzwert auf ein Drittel der Norm abgesunken sind und der maximale Atemstoß in der ersten Sekunde weniger als 40% der Vitalkapazität ausmacht. Bei einer mittelstarken Ventilationseinschränkung liegen die als Vitalkapazität und Atemgrenzwert gemessenen Volumina zwischen einem Drittel und zwei Dritteln des Sollwertes.

Selbstverständlich müssen diese Ventilationsteste nicht alle gleichmäßig von der Einschränkung betroffen sein. So findet man bei bronchospastischen Zuständen vorwiegend eine pathologische Veränderung des Atemgrenzwertes und Atemstoßtestes. Pleuraschwarten und Pulmonalfibrosen kennzeichnen sich vielfach durch eine verminderte Vitalkapazität, aber normalen Atemgrenzwert und Atemstoßtest. Beim Emphysem ist gewöhnlich die Einschränkung des Atemgrenzwertes größer als die der Vitalkapazität.

Für die Bewertung der Residualluft ist zu beachten, daß beispielsweise *Baldwin, Cournand* u. *Richards* in den beschriebenen Emphysemfällen erst bei einer Einschränkung des Atemgrenzwertes auf 43% des Sollwertes eine signifikante Vermehrung derselben gefunden haben. Dementsprechend kann in Übereinstimmung mit unseren Feststellungen durch regelrechte Prüfung des Atemgrenzwertes eine beginnende Ventilationseinschränkung frühzeitiger erkannt werden, als mit Bestimmung der Residualluft möglich ist. Bis zu einem Alter von 55 Jahren wird man bei einer Vermehrung des Residualluftanteils von über 50% der Totalkapazität eine mittelstarke bis starke Einschränkung der Lungenfunktion zu erwarten haben, während bei älteren Personen dieser Prozentsatz noch Ausdruck einer altersgemäß leichten Funktionsbehinderung sein kann.

Bei der **Belastungsprüfung** in mindestens zwei bis drei ansteigenden Leistungsstufen weisen nach unseren klinischen Beobachtungen in weitgehender Übereinstimmung mit den Angaben von *Knipping, Bolt, Valentin, Venrath* die nachfolgend angeführten **ergospirographischen Insuffizienzsymptome** auf eine Leistungsminderung hin. Diese muß in einzelnen Faktoren oder im komplexen Zusammenwirken des respiratorischen und kardial-kreislaufregulativen Systems begründet liegen.

1. Ein spirographisches Sauerstoffdefizit *(Knipping-Uhlenbruck)* von gewöhnlich über 100 ml/min. Als spirographisches Sauerstoffdefizit bezeichnet man die Mehraufnahme von Sauerstoff nach Inspiration eines sauerstoffangereicherten Gasgemisches, verglichen mit dem unmittelbar zuvor gemessenen Sauerstoffverbrauch unter Luftatmung. Das spirographische Sauerstoffdefizit muß nicht parallel gehen mit einer meßbaren Untersättigung des arteriellen Blutes. Es ist vielmehr Ausdruck eines Mehrbedarfs an Sauerstoff, der unter atmosphärischen Verhältnissen durch die Lungen- oder Herztätigkeit dem Organismus nicht ausreichend zur Verfügung gestellt werden kann.

2. Ein ungenügender Anstieg der Sauerstoffaufnahme bei zunehmender Belastung. Zwischen den von uns gewählten Belastungsstufen muß sich die Sauerstoffaufnahme im Steady state um mindestens 150 ml/min. erhöhen. Andernfalls ist eine unzureichende Sauerstoffversorgung in der höheren Leistungsstufe anzunehmen.

3. Ein „kaschiertes Sauerstoffdefizit". Dies liegt vor, wenn sich das Atemzeitvolumen unter Belastung im Steady state nach Umschalten von Luftatmung auf erhöhten inspiratorischen Sauerstoffgehalt um mehr als 20% beruhigt. Dieses Symptom gibt uns im allgemeinen den Hinweis, daß der Sauerstoffgehalt der Außenluft nicht mehr ohne Kompensationsmaßnahmen ausreicht, den Gasaustausch zu decken. In der nächst höheren Belastungsstufe tritt gewöhnlich unter Normalisierung des Atemzeitvolumens ein echtes spirographisches Sauerstoffdefizit auf. Normalerweise nimmt unter Belastung das Atemzeitvolumen nach Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration um 10—20% ab.

4. Eine Vermehrung der Arbeitsatmung im Steady state um mehr als 50% des mittleren Sollwertes oder eine fortlaufende Zunahme desselben auch nach Erhöhung des inspiratorischen Sauerstoffpartialdrucks. Diese Belastungshyperventilation ist bei Vorhandensein anderer klinischer oder ergospirographischer Symptome als kardiale Dyspnoe aufzufassen, jedoch kann sie auch durch emotionelle Faktoren verursacht sein.

5. Wenn das Atemminutenvolumen in einer Belastungsstufe 80% des spontan ventilierten Atemgrenzwertes erreicht hat, so ist nach Ausschluß emotioneller Ursachen die respiratorische Leistungsgrenze erreicht.

Eine Aussage über das Bestehen einer Belastungsinsuffizienz ist nach unseren Erfahrungen möglich, wenn in Leistungsstufen bis zu 100 Watt mehrere dieser Kriterien zusammentreffen, einzelne Merkmale bei Wiederholungsuntersuchungen reproduzierbar sind oder sich unter zunehmender Belastung stärker ausprägen. Hierdurch wird der Einfluß des Trainingszustandes für übliche Verhältnisse hinreichend ausgeschaltet. Spirographische Sauerstoffdefizite unter 100 ml/min. gewinnen nur bei gleichzeitigem Auftreten anderer ergospirographischer Insuffizienzsymptome oder bei Patienten mit Bronchialasthma Bedeutung für die Beurteilung der Belastungsfähigkeit.

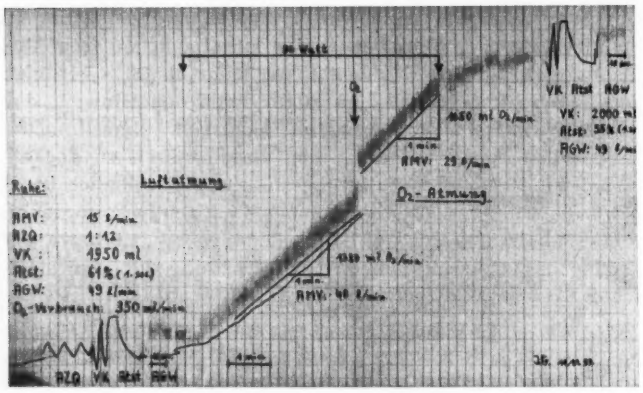
Die **ergospirographische Unterscheidung** zwischen einer respiratorischen Insuffizienz und einer kardial-kreislaufregulativen Funktionseinschränkung führen wir in folgender Weise durch:

Sind die in Ruhe und jeweils nach Belastung getesteten Werte von Vitalkapazität, Atemgrenzwert und Atemstoßtest

pathologisch und bestehen klinisch keine sicheren Zeichen einer Herzinsuffizienz, so kann man für praktische Bedürfnisse mit hinreichender Sicherheit eine überwiegend respiratorische Genese der getesteten Leistungseinschränkung annehmen. Eine respiratorische Insuffizienz ohne Ventilationsstörung, z. B. eine reine intrapulmonale Diffusions- oder Verteilungsstörung ist selten. Sind die Ventilationsteste normal, kann mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß der leistungsbegrenzende Faktor im Herz-Kreislaufsystem liegt.

Von großer Bedeutung ist für praktische Belange die quantitative Aussage über den vorliegenden **Schweregrad** der festgestellten respiratorischen Leistungseinschränkung.

Treten ergospirographische Insuffizienzsymptome unter den dargelegten Bedingungen bei 90—100 Watt Belastung auf, die dem 6—7-fachen Grundumsatz-Sauerstoffverbrauch entspricht, so ergibt sich aus unseren Erfahrungen in Übereinstimmung mit dem *Knipping*schen Arbeitskreis eine deutlich meßbare, aber noch leichte Einschränkung der Leistungsfähigkeit. In diesem Fall kommt bei der Begutachtung eine Minderung der Erwerbsfähigkeit um 30% in Frage. Finden sich konstante Insuffizienzsymptome schon bei 50 Watt (4—5fache Sauerstoffaufnahme des Grundumsatzbedarfes), so ist eine mittelstarke Funktionseinschränkung vorhanden und es gilt hierfür im allgemeinen eine Minderung der Erwerbsfähigkeit von mehr als 50%.



Ergospirographische Untersuchung des 49 Jahre alten Patienten J. G. nach Resektion des linken Lungenflügels (23. 7. 1959) wegen Bronchialkarzinom. Man beachte das Auftreten von 2 ergospirographischen Insuffizienzsymptomen bei 90 Watt Belastung: 1. Die Sauerstoffaufnahme unter Sauerstoffatmung ist um 270 ml pro Minute höher als unter Luftatmung (Spirographisches Sauerstoffdefizit 270 ml/min.). 2. Das Atemminutenvolumen hat unter Sauerstoffatmung um mehr als 20% abgenommen (kaschiertes Sauerstoffdefizit).

Wichtige Ruhe-Sollwerte:

Vitalkapazität	(VK)	3400 ml
Atemgrenzwert	(AGW)	85 l/min.
Atemstoßtest	(Atst)	80% der Vitalkapazität in der 1. sec.
Atemminutenvolumen	(AMV)	7,2 l/min.
Atemzeitquotient	(AZQ)	1 : 1,2—1,5
Sauerstoffverbrauch (Grundumsatzbedingungen)		320 ml/min.

In diesen Belastungsbereichen dürften üblicherweise die Anforderungen des täglichen Lebens stehen, so daß hier entsprechende Insuffizienzsymptome verbunden mit einer Verminderung von Vitalkapazität, Atemgrenzwert und Atemstoßtest vielfach Erwerbsunfähigkeit zur Folge haben. Entsprechende ergospirographische Zeichen und zusätzliche schwere Ventilationsstörung bei Belastungsstufen unter 50 Watt (3facher Sauerstoffbedarf des Grundumsatzwertes) sind charakteristisch für eine schwere Einschränkung der Lungenfunktion, die eine EM von 70% und höher verursacht. Prinzipiell muß die endgültige Feststellung der Erwerbsminderung stets der klinischen Gesamtbeurteilung überlassen bleiben.

Die Durchsicht unseres Untersuchungsgutes weist eine Reihe interessanter **Einzelergebnisse** für die Anwendung und den Aussagewert der ergospirographischen Methodik auf. Unter den 814 Untersuchungen haben wir bei 168 Personen eine geringgradige, bei 161 Kranken eine geringgradige bis mittelstarke, bei 154 eine mittelstarke und bei 85 unserer Patienten eine starke Einschränkung der Lungenfunktion ergospirographisch objektivieren können. Bei 246 Probanden, das sind 30%, ließ sich eine respiratorische Funktionseinschränkung ausschließen und eine kardiale Leistungsminderung unwahrscheinlich machen.

Tabelle 3

Ergebnisse der ergospirographischen Untersuchungen, aufgeteilt nach Erkrankungsgruppen

I.		r:	160	
		c:	7	o. B.: 44
	r +	c:	167	
II.		r:	56	
		c:	3	o. B.: 1
	r +	c:	59	
III.		r:	58	
		c:	4	o. B.: 16
	r +	c:	62	
IV.		r:	50	
		c:	4	o. B.: 20
	r +	c:	54	
V.		r:	74	
		c:	3	o. B.: 23
	r +	c:	77	
VI.		r:	16	
		c:	48	o. B.: 24
	r +	c:	64	
VII.		r:	44	
		c:	41	o. B.: 118
	r +	c:	85	

r: Patienten mit dem ergospirographischen Befund einer respiratorischen Belastungsinsuffizienz.

c: Patienten mit dem ergospirographischen Befund einer überwiegend kardial bedingten Belastungsinsuffizienz.

o. B.: Patienten ohne ergospirographische Zeichen einer respiratorischen oder kardialen Leistungseinschränkung.

Tabelle 3 zeigt, in wieviel Fällen von den einzelnen Krankheitsgruppen der ergospirographische Befund als Ausdruck einer respiratorischen bzw. einer überwiegend kardialen Leistungseinschränkung zu deuten war.

In 110 Fällen bestanden Verdachtsmomente auf eine überwiegend kardial bedingte Leistungseinschränkung. Hiervon entfallen 48 auf Gruppe 6. Es konnten in 55% aller Patienten mit nachgewiesenen organpathologischen Veränderungen am Herzen ergospirographische Zeichen einer überwiegend kardial bedingten Leistungseinschränkung festgestellt werden, während in weiteren 18% dieser Kranken der ergospirographische Befund für eine respiratorische Insuffizienz gesprochen hat, die durch die häufig beobachtete Entwicklungshemmung bei kongenitalen Vitien bedingt sein dürfte. Hieraus und aus den übrigen Angaben in Tabelle 3 ist zu ersehen, daß die von uns geübte ergospirographische Differenzierung zwischen respiratorischer und kardialer Insuffizienz eine Aussage im Rahmen des Wahrscheinlichen ermöglicht. Dagegen kann man auf Grund unserer Ergebnisse aus dem Verhalten von Vitalkapazität und Atemgrenzwert nach Belastung keine Schlüsse auf das Vorliegen einer

kardialen Insuffizienz ziehen. Wir konnten in Übereinstimmung mit *Marx u. Mitarb.* bei der Zusammenstellung unserer Befunde an Herzkranken mit Belastungsinsuffizienz keine Verminderung von Vitalkapazität und Atemgrenzwert nach Belastung feststellen, wie es von einzelnen Autoren mitgeteilt und als spirometrisch meßbarer Ausdruck einer Stauung durch Insuffizienz des linken oder des rechten Herzanteils gedeutet worden ist. Das Verhalten von Vitalkapazität und Atemgrenzwert nach Belastung unterscheidet sich im Durchschnitt bei diesen Patienten nicht vom Mittel aller Untersuchungen.

Zählt man die aufgedeckten spirographischen Sauerstoff-Defizite aller Untersuchungen, gestuft nach ihrer Größe und geordnet nach Krankheitsgruppen zusammen, so findet man, daß in Gruppe 2 bei Belastungen I und II um die Hälfte mehr Sauerstoff-Defizite bis 90 ml/min gefunden worden sind, als dem Durchschnitt irgendeiner anderen Krankheitsgruppe oder aller Untersuchungen entspricht. Da die Asthma-bronchiale-Patienten der Gruppe 2 klinisch im Durchschnitt keinen wesentlich schwereren Gesamtbefund aufgewiesen haben als die Probanden der Gruppen 1, 3, 4, 5 und 6, spricht das gehäufte Auftreten eines geringen spirographischen Sauerstoffdefizits bei diesen Kranken in kleinen Belastungsstufen dafür, daß das Asthma bronchiale besonders rasch eine unzureichende Sauerstoffversorgung verursacht. Wir messen deshalb dem Auftreten eines geringen spirographischen Sauerstoffdefizits bei Kranken mit Asthma bronchiale erhöhte Bedeutung bei.

Außerdem zeigt die Zusammenstellung ein überdurchschnittlich häufiges Auftreten von größeren spirographischen Sauerstoff-Defiziten in Gruppe 3 (intrapulmonale Veränderungen) und in Gruppe 5 (Bronchialkarzinom). Die hierdurch bestätigte Empfindlichkeit der angewendeten Methodik erhöht ihren Wert zur präoperativen Funktionsdiagnostik und zur Einschätzung des Operationsrisikos.

Überprüft man die Fälle, in welchen das Arbeits-Atemminutenvolumen nach Erhöhung des inspiratorischen Sauerstoffdruckes um mehr als 20% abgenommen hat, so sieht man, daß dieses Symptom des „kaschierten spirographischen Sauerstoffdefizits" *(Knipping)* in Gruppe 6 (Herzvitien) wesentlich seltener als bei den anderen Krankheitsgruppen zur Beobachtung kommt. Es findet sich in Belastungsstufe I in 10%, in Belastungsstufe II in 5% der untersuchten Herzkranken. (Durchschnittliches Auftreten eines „kaschierten spirographischen Sauerstoffdefizits" in Belastungsstufe I: 20%, in Belastungsstufe II: 10%. Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert: 2,5 σ und 5 σ). Dies könnte mit dem jugendlichen Alter der Patienten dieser Krankheitsgruppe zusammenhängen. Es erscheint jedoch gesichert, daß das „kaschierte Sauerstoff-Defizit" nicht als hervorstechender Ausdruck einer kardialen Leistungsinsuffizienz angesehen werden darf, sondern für eine pulmonale Leistungseinschränkung spricht.

Ferner ist aus unserer Zusammenstellung eine überdurchschnittlich häufige Zunahme des Arbeits-Atemminutenvolumens nach Sauerstoffatmung (um mehr als 10% des unter Luftatmung gemessenen Wertes) in Gruppe 3 während der Belastungsstufen I und II zu ersehen. Hierfür ist die Abweichung der Prozentwerte in Belastungsstufe I größer als 2 σ und in Belastungsstufe II größer als 3 σ vom prozentualen Mittelwert. Dieses Insuffizienzsymptom erscheint deshalb im besonderen für Kranke mit intrapulmonalen Veränderungen charakteristisch zu sein.

Weitere Einzelheiten über die präoperative Funktionsdiagnostik von Patienten mit Bronchialkarzinom und mit Herzvitium unter besonderer Berücksichtigung der Operations- und Herzkatheterbefunde können an dieser Stelle nicht abgehandelt werden.

Diskussion

Hauptanwendungsgebiet der Ergospirographie ist die objektive Lungenfunktionsprüfung unter dosierter Arbeit, um bei klinisch noch nicht fortgeschrittener Erkrankung der Atmungsorgane die zulässige Belastungsfähigkeit im Alltag abschätzen zu können.

Belastungsprüfungen im Steady state von mehreren Arbeitsstufen sind für den Aussagewert der Methodik Voraussetzungen. Dies zeigt sich schon dadurch, daß 35% aller Untersuchten nach Belastung einen signifikant höheren Wert für Vitalkapazität oder Atemgrenzwert aufgewiesen haben, als die Ruhefunktionsprüfung ergeben hatte. Für die gutachtliche Beurteilung ist es unwesentlich, ob diese Besserung des Meßergebnisses durch vermehrte Mitarbeit des Probanden oder durch Lösen von Bronchialspasmen infolge Erhöhung des Sympathikotonus unter Arbeit hervorgerufen wird, wie wir es häufig bei bronchospastischen Zuständen beobachten konnten. Prüft man nach unserem Vorgehen die einfachen Ventilationsteste in Ruhe und nach jeder Arbeitsstufe, also mehrmals zu vier verschiedenen Zeitpunkten, so wird die Untersuchung weitgehend unabhängig von dem Willen des Probanden zur Mitarbeit. Es ist unmöglich, die Größen von Vitalkapazität, Atemgrenzwert und Atemstoßtest stets gleich zu simulieren.

Wesentlicher noch als die korrekte Erfassung der einzelnen Ventilationsgrößen durch den Arbeitsversuch ist die mit der ergospirographischen Methodik ermöglichte Diagnose einer quantitativ meßbaren Leistungseinschränkung. Die dargelegten ergospirographischen Insuffizienzsymptome lassen die objektive Leistungsgrenze für Kranke mit Veränderungen an den Atmungsorganen erkennen und messen. Dies ist im besonderen Maße für jene Patienten wertvoll, deren klinischer Gesamtbefund noch zu keinen schwerwiegenden Allgemeinsymptomen geführt hat. Behauptet aber ein Proband ohne Nachweis klinischer oder ergospirographischer Insuffizienzsymptome eine Belastung bis 100 Watt nicht durchführen zu können, so kann eine organpathologische Leistungseinschränkung als Ursache der Versagensreaktion nicht angenommen werden. Die Lungenfunktionsprüfung unter Belastung ist in der dargelegten Weise für einen Patienten ohne schwere kardiale Dekompensationssymptome stets zumutbar. Sie bleibt auch bei konsequenter Durchführung wegen der verhältnismäßig geringen Leistungsanforderung völlig gefahrlos und wird wegen der nur kurzzeitigen Untersuchungsdauer mit dazwischenliegenden Erholungspausen oftmals angenehmer empfunden als andere langdauernde diagnostische Maßnahmen.

Aus diesen Gründen ziehen wir auch meistens die beschriebene Methodik als Leistungstest in der Klinik der Bestimmung von maximal möglicher Sauerstoffaufnahme unter „Vita maxima"-Bedingungen *(Valentin, Venrath)* vor. Bei diesem Verfahren, das wir z. B. bei Patienten zur funktionellen Beurteilung von elektrokardiographischen Veränderungen anwenden, erscheint uns für die allgemeine Lungenfunktionsprüfung von Nachteil, daß man zur Feststellung der Leistungsgrenze völlig auf die Mitarbeit des Probanden angewiesen ist, kein Steady state erreicht und daß eine maximal mögliche Belastung für den Untersuchten unangenehm wird.

Die Art des verwendeten Ergometers spielt eine untergeordnete Rolle, insbesondere wenn man als Maß der aufgebrachten Leistung die physikalische Bezeichnung „Watt" oder „mkg/sec" durch die arbeitsphysiologische Angabe des Sauerstoffverbrauchs pro Minute als Vielfaches des Grundumsatzwertes ersetzt. Diese Maßangabe für die geleistete Arbeitsgröße ist wegen der oftmals unterschiedlich geeichten Ergometertypen bei gutachtlichen Fragestellungen von besonderer Bedeutung.

Die von uns als zutreffend befundene Beurteilungsbasis der Erwerbsminderung auf Grund des Auftretens von ergospirographischen Insuffizienzsymptomen in den einzelnen Belastungsstufen stimmt mit den Mitteilungen von *Valentin u. Venrath* überein. Die diesbezüglichen Angaben von *Landen* erscheinen uns zu hoch. Das Auftreten von ergospirographischen Insuffizienzsymptomen in Belastungsstufen von über

100 Watt ist nach unseren Erfahrungen auch bei gesunden Personen häufig als Ausdruck einer ungenügenden regulativen Anpassung oder infolge von Trainingsmangel zu beobachten. Es kann deshalb nicht als beweisend für das Vorhandensein einer meßbaren Erwerbsminderung angesehen werden. An Gesunden hat *Joss* ergospirographische Insuffizienzsymptome in hohen Belastungsstufen bei Erreichen der Leistungsgrenze nachweisen können.

Ruheuntersuchungen der Ventilationsgrößen ohne Belastungsprüfung bieten nur in Fällen schwerer respiratorischer Insuffizienz und bei besonderen Fragestellungen Anhaltspunkte für eine Beurteilung. Spirographische Sauerstoffdefizite in Ruhe haben wir in den von uns untersuchten Fällen nur selten beobachtet.

Die ergospirographische Untersuchung nach *Knipping* ist beliebig oft wiederholbar. Sie erfordert keine Arterienpunktionen mit intraarterieller Verweilkanüle und keine umständlichen Blutgasanalysen.

Untersuchungen des arteriellen Blutes haben nach unseren bisherigen Messungen an einer Reihe von Patienten erst nach dem Auftreten von ergospirographischen Veränderungen pathologische Werte gezeigt. Hierauf und auf die Ergebnisse der alveolaren Kohlensäureanalyse unter ergospirographischen Belastungsprüfungen kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Die Aufgabe der klinischen und gutachtlichen Routine-Lungenfunktionsprüfung besteht darin, vorwiegend bei den leichten und mittelschweren Formen der respiratorischen Insuffizienz die klinische Gesamtbeurteilung durch die Funktionsdiagnostik zu ergänzen. Die Untersuchung darf den Probanden auch bei Wiederholung nicht unnötig belasten. Sie muß weitgehend unabhängig von seiner Mitarbeit objektive Werte liefern, die für klinische Fragestellungen eine Leistungsminderung erkennen und im Gutachterwesen die zumutbare Belastungsfähigkeit abgrenzen lassen. Die dargelegten Erfahrungen und Ergebnisse zeigen, daß diese Forderungen von der angewendeten Methodik nach *Knipping* in besonders geeigneter Weise erfüllt werden.

Schrifttum: Baldwin, E. F., Cournand, A., Richards Jr., D. W.: Pulmonary Insufficiency. Medicine, 28 (1949), S. 201. — Bartels, H., Bücherl, E., Hertz, C. W., Rodewald, G., Schwab, M.: Lungenfunktionsprüfungen. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1959). — Bolt, W. in Küchmeister, H.: Klinische Funktionsdiagnostik. Stuttgart, Georg Thieme, 2. Aufl. (1958). — Bühlmann, A.: Respiratorische Insuffizienz. Thoraxchirurg., 6 (1958), S. 147. — Joos, H., Rossier, P. H., Bühlmann, A.: Die Lungenfunktion im Alter. Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 806. — Joss, E.: Spiroergometrie bei Gesunden. Helv. med. Acta, 26 (1959), S. 24. — Knipping, H. W., Ludes, H., Valentin, H., Venrath, H.: Beitrag zur Differenzierung der Insuffizienz des linken, des rechten Herzens und der Lungen nebst Bemerkungen zur Herzsondierung und zum Defizitproblem. Med. Klinik (1953), S. 161. — Knipping, H. W., Bolt, W., Valentin, H., Venrath, H.: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Stuttgart, E. Enke (1955). — Landen, H. C.: Die funktionelle Beurteilung des Lungen- und Herzkranken. Darmstadt, D. Steinkopff (1955). — Marx, H. H., Zack, W. J., Müller, O. E.: Untersuchungen zur spiroergometrischen Differenzierung der kardialen und pulmonalen Arbeitsleistung. Z. Kreisl.-Forsch., 43 (1954), S. 714. — Motley, H. L.: Pulmonary Function in the Pneumoconioses. Clinical Cardiopulmonary Physiology, Grune & Stratton (1957), S. 331. — Motley, H. L.: Studies on the Nature of the Arterial Blood Oxygen Unsaturation in Chronic Pulmonary Disease. Dis. Chest, 23 (1958), S. 6. — Motley, H. L., Smart, R. H. Valero, A.: Pulmonary Function Studies in Diatomaceous Earth Workers. A.M.A. Arch. industr. Health, 13 (1956), S. 265. — Riley, R. L., Cournand, A.: "Ideal" alveolar Air and the Analysis of Ventilation-Perfusion Relationships in the Lungs. J. appl. Physiol., 1 (1949), S. 825. — Riley, R. L., Cournand, A.: Analysis of Factors Affecting Partial Pressures of Oxygen and Carbon Dioxide in Gas and Blood of Lungs. J. appl. Physiol., 4 (1951/52), S. 77. — Riley, R. L., Shepard, R. H., Cohn, J. E., Carrol, D. G., Armstrong, B. W.: Maximal Diffusion Capacity of the Lungs. J. appl. Physiol., 6 (1954), S. 573. — Rossier, P. H., Bühlmann, A., Wiesinger, K.: Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 2. Aufl. 1958. — Valentin, H., Venrath, H.: Die Differenzierung der respiratorischen Arbeitsinsuffizienz von der kardialen Arbeitsinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der Links- und Rechtsinsuffizienz des Herzens. Beitr. Klin. Tuberk., 107 (1952), S. 35. — Valentin, H., Venrath, H.: Über das spirographische und das arterielle O_2-Defizit in der Herz- und Lungenklinik. Ärztl. Forsch., 6 (1952), S. 431. — Valentin, H., Venrath, H.: Aus der Praxis der Herz- und Lungenbegutachtung. Ärztl. Wschr., 8 (1953), S. 969. — Valentin, H., Venrath, H.: Zur Klinik und Beurteilung der Silikose. Münch. med. Wschr. (1954), S. 404. — Valentin, H., Venrath, H., Markou, G.: Die Funktionsprüfungen der Lungen und ihre Bedeutung in der Klinik der Staublungenkrankheiten. Zbl. Arbeitsmed., 7 (1957), S. 130. — Valentin, H.: Moderne funktionelle Beurteilung des Herzens und der Lungen. Medizinische (1959), S. 662 u. 702. — Venrath, H.: Die Bewertung von Belastungsproben bei der Indikationsstellung zur Operation erworbener Herzfehler. Z. Kreisl.-Forsch., 48 (1959), S. 682.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Günter Fruhmann, 2. Medizin. Univ.-Klinik München, Lungenfunktionslabor, München 15, Ziemssenstr. 1.

DK 616.24 - 073.173

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Chirurgischen und Orthopädischen Abteilung der Kinderklinik der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Oberniedermayr*)

Die Differentialdiagnose der Hodenschwellung im Kindesalter*)

von HEINZ SINGER

Zusammenfassung: Die Besonderheiten des kindlichen Organismus, vornehmlich des Urogenitale, sind der Grund dafür, daß das Symptom „Hodenschwellung" bei Kindern differentialdiagnostisch anders zu beurteilen ist als bei Erwachsenen. Es werden die verschiedenen in Frage kommenden Krankheitsbilder und ihre diagnostisch wichtigsten Merkmale kurz ausgeführt. Eine schwierige Situation ergibt sich häufig, wenn der Descensus testis noch nicht erfolgt ist. Vollständigkeitshalber werden auch solche Zustände erwähnt, die eine Hodenschwellung vortäuschen können, ohne daß das Organ wirklich erkrankt ist. Es kommt gar nicht so sehr darauf an, die Art einer Hodenschwellung genauestens zu differenzieren; wichtiger ist es, schon bei der ersten Untersuchung vor allem die Dringlichkeit bestimmter Situationen klar zu erkennen und nicht durch unbegründetes Abwarten Zeit zu verlieren.

Summary: The special characteristics of the infantile organism, particularly of the urogenital, are the reason why the symptom "swelling of the testicle" must be evaluated differently in children than in adults in the differential diagnosis. The various possible disease aspects and their diagnostically most important characteristics are briefly discussed. A difficult situation arises frequently when the descensus testis has not taken place yet. For the sake of completeness, conditions are mentioned which may feign a swelling of the testicle without the organ really being sick. It does not matter so much whether you differentiate precisely the type of testicle swelling; it is more important to recognize clearly the urgency of certain situations as early as the first examination, lest time be lost by unjustified waiting.

Résumé: Les particularités de l'organisme de l'enfant, spécialement des organes urogénitaux, expliquent pourquoi le symptôme des « gros testicules » doit être interprété, quant au diagnostic différentiel chez les enfants, autrement que chez les adultes. L'auteur expose brièvement les différents tableaux pathologiques qui interviennent, en même temps que leurs caractéristiques les plus importantes au point de vue diagnostic. Une situation difficile est souvent créée quand la descente des testicules ne s'est pas encore produite. Pour être complet, l'auteur mentionne également les états pouvant faire croire à de gros testicules, alors que l'organe n'est pas véritablement affecté. Ce qui importe, ce n'est nullement de différencier avec le maximum de précision la nature des gros testicules, mais plutôt de reconnaître clairement, et dès le premier examen, l'urgence de certaines situations et de ne pas perdre de temps par une expectative injustifiée.

Die **Hodenschwellung** ist ein Symptom von großer Vieldeutigkeit, und es fällt manchmal nicht leicht, allein durch Inspektion und Palpation zur Diagnose der Grundkrankheit zu kommen. Zwar bestehen in der Differentialdiagnostik der Hodenschwellung keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen Kindes- und Erwachsenenalter, praktisch findet man jedoch beim Kind und vor allem beim Säugling wesentlich andere Bedingungen, die größtenteils in der Physiologie und Anatomie des kindlichen Organismus und besonders des kindlichen Urogenitale begründet sind. Auch sind es andere Krankheitsbilder, die beim Kind häufig vorkommen. Natürlich ist die Anamnese undifferenzierter als beim Erwachsenen und meistens wenig ergiebig, und die Beurteilung des Lokalbefundes kann wegen der kleinen Verhältnisse für den weniger Geübten recht schwierig sein.

Dem allgemeinen medizinischen Sprachgebrauch folgend, ist unter „Hoden" nicht nur die Keimdrüse, sondern, wenn nicht anders vermerkt, stets das Organ im erweiterten Sinne, d. h. mit seinen Hüllen zu verstehen. Auch der Nebenhoden ist mit eingeschlossen, falls er nicht isoliert verändert ist.

Es erscheint daher gerechtfertigt, das Symptom „Schwellung des kindlichen Hodens" einer eingehenden Besprechung zu unterziehen. Gewöhnlich erschöpft sich die **Differentialdiagnostik** mit drei Möglichkeiten: Hydrozele, Hernie oder Orchitis. Die übrigen Krankheitsbilder, von denen später die Rede sein soll, werden meistens nicht in Erwägung gezogen. Die Hydrozele ist die häufigste Ursache einer Größenzunahme des Hodens, und manchmal kommt auch eine Hernie als Ursache in Frage, vorausgesetzt, daß der Proc. vaginalis total persistiert. Dagegen ist die Diagnose „Orchitis" fast immer falsch, wenn es sich nicht um die kaum vor dem Schulalter auftretende Mumpsorchitis handelt.

Wie kommt es nun zu den **diagnostischen Irrtümern** bei der Beurteilung einer Hodenschwellung? Oft werden in Unkenntnis der besonderen Verhältnisse des Kindesalters die für den Erwachsenen geltenden Regeln und Grundsätze einfach auf das Kind übertragen. Eine Reihe von Erkrankungen des Erwachsenen kommen beim Kind überhaupt nicht vor oder nur sehr selten und dann wieder nur in bestimmten Altersgruppen oder unter besonderen Bedingungen, so die Varikozele, die Spermatozele, spezifische Infektionen, die bereits erwähnte

*) Auszugsweise vorgetragen auf dem Kongreß der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Kinderchirurgen in Stuttgart am 11. September 1959.

Mumpsorchitis und die Epididymitis. Andere Zustände, vor allem aber ihre klinischen Erscheinungsformen, finden im Erwachsenenalter kaum eine Parallele. Manchmal wird auch eine Schwellung des Hodens diagnostiziert, wenn dieser gar nicht beteiligt, sondern z. B. nur das Skrotum geschwollen ist. Und da zeigt es sich, daß beim Kind — gemeint sind vorwiegend Kleinkind und Säugling — schon allein die Entscheidung, ob eine Schwellung den Hoden und seine Hüllen betrifft oder nur seine Umgebung, manchmal wesentlich schwieriger sein kann als beim Erwachsenen. Die Ursache ist in den anatomischen Besonderheiten beim Kind zu suchen. Gerade beim Säugling und Kleinkind sind die Hoden nicht nur dem Alter entsprechend ziemlich klein, sondern auch von recht weicher Konsistenz. Der Kontakt mit dem Nebenhoden ist locker, so daß kein kompaktes Gebilde vorliegt. Die Tastbarkeit wird dadurch zusätzlich erschwert, daß die Skrotalhaut des kleinen Kindes relativ dicker als beim älteren Individuum ist. Außerdem schwillt das Skrotum bei allen Affektionen des Hodens, Nebenhodens und Samenstranges sowie deren Umgebung meistens rasch und stark an, so daß die Palpation des Hodens sehr schwierig werden kann.

Im folgenden sollen die einzelnen Krankheitsbilder und ihre zur Differentialdiagnose wichtigsten Merkmale besprochen werden.

I.

Hydrozele.

Meistens ist die Ansammlung eines klaren gelblichen Exsudats zwischen den Blättern der Tunica vaginalis propria testis eine harmlose Erscheinung, die beim kleinen Säugling nur selten einer Behandlung bedarf und, falls eine spontane Rückbildung ausbleibt, durch wiederholte Punktionen, später jedoch operativ beseitigt werden sollte. Einige Formen sind klinisch wichtig und dürfen nicht übersehen werden. Die **kommunizierende Hydrozele** — in diesem Zusammenhang ist nur die Hydrocele communicans funiculi et testis, also die totale Persistenz des Proc. vaginalis peritonei gemeint — muß man von der nichtkommunizierenden Form unterscheiden können. Ihr Hauptmerkmal sind Schwankungen des Volumens. Am häufigsten wird angegeben oder vom Untersuchenden während eines Beobachtungszeitraumes festgestellt, daß die Hodenschwellung am Morgen deutlich geringer ist als am Abend oder daß sie im Laufe des Tages zunimmt. Oft ist morgens keinerlei Veränderung festzustellen außer einer geringen Verdickung des Samenstranges, während später eine ständig größer werdende Schwellung zu bemerken ist. Gelegentlich fällt auch auf, daß der zystische Tumor der Hydrozele nicht so prall gefüllt ist wie bei einer nichtkommunizierenden Hydrozele. Manchmal läßt sich die Hydrozelenflüssigkeit in den Bauchraum ausdrücken. Gewöhnlich ist die Verbindung zur Bauchhöhle jedoch so eng, daß dies nicht gelingt.

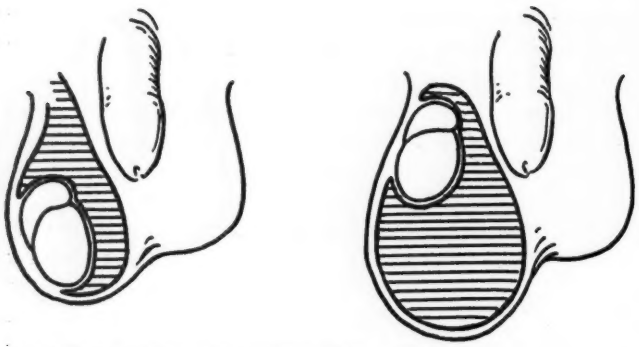


Abb. 1: Hydrocele testis a) bei geringem b) bei großem Volumen.

Bei kleinen Hydrozelen sitzt der Hoden in der unteren Hälfte des Hohlraumes, bei großen in der oberen und ist oft gar nicht zu tasten (Abb. 1). Gerade bei Säuglingen und Kleinkindern ist es zuweilen nicht einmal möglich, den noch kleinen nach oben verdrängten Hoden mit Hilfe der Lichtdurchlässigkeitsprobe festzustellen. Man sollte daran denken, daß im Skrotum auch dann eine Hydrozele entstehen kann, wenn der entsprechende Hoden noch nicht deszendiert ist. (Über die Hydrozele des retinierten Hodens wird später noch zu sprechen sein.) In großen prallen Hydrozelen findet man häufig einen auffallend kleinen und weichen Hoden; das mag ein gewisser Hinweis dafür sein, daß man die Behandlung nicht unnötig lange hinausschieben soll.

Ein wenig erwähntes aber doch wichtiges Zustandsbild, das man gelegentlich zu sehen bekommt, ist die **akute Hydrozele.** Es handelt sich um eine spontane, ohne erkennbare äußere Ursache mit Schmerzen aber ohne Erbrechen auftretende Hydrozele im Gegensatz zu einer solchen, die bei Entzündungen, Traumen oder Tumoren beobachtet wird. Man muß annehmen, daß in diesen Fällen aus einem bisher klinisch unauffälligen und nicht obliterierten Proc. vaginalis peritonei durch eine plötzliche Verlegung der meistens sehr schmalen Verbindung mit der Bauchhöhle eine abgeschlossene Hydrozele entstanden ist. — Die Einweisungsdiagnose solcher Kinder lautet in der Regel: eingeklemmter Leistenbruch. Natürlich kann hinter der Hydrozele eine Brucheinklemmung stecken, indem der schmale Hals des Proc. vaginalis durch eine Darmschlinge, einen im inneren Leistenring festsitzenden Hoden oder, was beim Kleinkind seltener vorkommt, einen Netzzipfel blockiert wird. Manchmal findet man aber tatsächlich nur einen prallen Hydrozelensack, der keine nachweisbare Kommunikation nach proximal mehr besitzt. Klinisch ist die eben geschilderte akute Situation nicht genauer zu differenzieren. Es bleibt daher meistens nichts anderes übrig als die operative Klärung, umsomehr, als Darmeinklemmungen beim Säugling und selbst beim Kleinkind häufig nicht so eindeutige Symptome auslösen wie bei älteren Kindern und Erwachsenen. Nebenbei sei vermerkt, daß die Angaben vieler Eltern über das plötzliche Auftreten irgendwelcher Erscheinungen bei ihrem Kind oft nicht den Tatsachen entsprechen. Auf die Gründe kann hier nicht näher eingegangen werden. Die klinische Diagnose einer akuten Hydrozele ist dadurch zusätzlich erschwert. Sollte sie wirklich gestellt werden, so erscheint es doch riskant, sich damit zu begnügen. Die operative Freilegung allein gestattet den sicheren Ausschluß einer Brucheinklemmung und muß daher als einzig verläßliche Maßnahme empfohlen werden. Eine Punktion ist zu verwerfen.

Zahlenmäßig unbedeutend, aber klinisch von großer Wichtigkeit sind diejenigen **Hydrozelen, die durch Entzündungen, Traumen oder Tumoren des Hodens oder seiner Umgebung ausgelöst sind.** Es kommt hier vor allem darauf an, den Charakter der **Hydrozele als Symptom** rechtzeitig zu erkennen. Bei einer Orchitis oder Epididymitis wird es nicht schwer fallen, da diese der Hydrozele gewöhnlich vorangehen. Die traumatische Hydrozele, die oft sogar eine Hämatozele sein wird, stellt in der Regel, d. h. wenn sie nicht schon zu lange besteht und wenn die Anamnese wenigstens einige konkrete Anhaltspunkte geben kann, kein diagnostisches Problem dar. Allerdings sollte man nicht vergessen, daß sich hinter einer scheinbar traumatischen Hydrozele bzw. Hämatozele ein echter Hodentumor verbergen kann. Dieser ist meistens größer als der normale Hoden und daher Traumen stärker ausgesetzt. Die Hydrozele ist in solchen Fällen eine bereits bestehende Begleiterscheinung des Tumors, kann aber auch eine

Folgeerscheinung des Traumas sein. Das Punktat wird, wenn auch nicht immer, mehr oder weniger blutig sein. Erst mit Hilfe eines Punktatausstriches läßt sich in derartigen unklaren Fällen die richtige Diagnose stellen, falls nicht schon der Tastbefund genügend Aufschluß geben kann.

Das Alter des Kindes spielt bei der Beurteilung einer Hydrozele eine nicht unwesentliche Rolle. Je später sie erstmalig in Erscheinung tritt, um so eher kann es sich auch einmal um eine symptomatische Form handeln. Man sollte bei Kindern jenseits des Säuglingsalters, bei denen sich kurzfristig eine Hydrozele entwickelt, stets an die **Möglichkeit eines bösartigen Tumors** denken.

Die Lichtdurchlässigkeit wird gern und oft demonstriert, jedoch nicht immer richtig bewertet. Es ist keineswegs berechtigt, sie als sicheren Beweis für eine übliche Hydrozele anzusehen und auf Grund ihres Nachweises jegliche anderen differentialdiagnostischen Möglichkeiten von vornherein auszuschließen. Man bedenke, daß gerade beim Säugling und eventuell noch beim Kleinkind der Darminhalt lichtdurchlässig sein kann. Die relativ dicke Skrotalhaut des Säuglings erschwert ebenso wie die kleinen Verhältnisse die Beurteilung. Aus dem gleichen Grund ist der Ausschluß eines Hodentumors allein wegen nachgewiesener Lichtdurchlässigkeit nicht immer einwandfrei möglich und daher unzuverlässig.

Hämatozele

Sie ist meistens ohne Mühe zu diagnostizieren, da ihr Inhalt, das zwischen den Blättern der Tunica vaginalis angesammelte Blut, bläulich durch die Skrotalhaut hindurchschimmert. Auch die Ursache läßt sich in fast allen Fällen leicht ermitteln. Eine schwere Geburt in Steißlage kommt beim Neugeborenen in Frage. Tritt die Hämatozele aber erst einige Tage nach der Geburt auf, kann auch eine Hodentorsion mit Blutung in die Hodenhüllen erfolgt sein. In beiden Fällen ist der Hoden vergrößert, schmerzhaft, derb und schimmert bläulich durch die Haut. Gewalteinwirkungen anderer Art spielen erst mit zunehmendem Alter eine Rolle. Operative Eingriffe im Bereich von Hoden und Samenstrang dürfen hier nicht vergessen werden. Allerdings findet sich die Blutansammlung meistens nicht nur in dem bei der Operation gewöhnlich eröffneten Processus vaginalis, sondern auch vor allem außerhalb des Hodens und seiner Hüllen. Bei fortgeschrittenem Tumorwachstum kann die anfängliche Begleithydrozele durch Einbrechen des Tumors in eine Hämatozele übergehen. Der Inhalt wird aber eher blutig-serös als rein blutig sein. Ein Trauma in der Vorgeschichte schließt einen Tumor nicht aus, wie das bereits oben erwähnt wurde.

Bei einem offenen Processus vaginalis kann sich auch im Falle einer stärkeren Blutung im Bauchraum (Leber- oder Milzruptur) eine Hämatozele entwickeln. Man sollte das wissen, wenn auch der diagnostische Wert dieser Erscheinung verhältnismäßig gering ist, da derartige schwere und bedrohliche Blutungen schon auf Grund anderer Symptome erkannt werden. Das zwischen die Hodenhüllen abgesackte Blut schimmert durch die Skrotalhaut hindurch. Diese gut begrenzte Blaufärbung muß man sorgfältig von einer den Damm und die angrenzende Skrotalhaut betreffenden gleichartigen Verfärbung trennen, die meistens von einer stärkeren Blutung im Retroperitoneum herrührt und nicht im unmittelbaren Anschluß an das Trauma sichtbar wird.

Pyozele

Man sollte meinen, daß unter gleichen anatomischen Verhältnissen, d. h. bei nicht obliteriertem Processus vaginalis, das eitrige Exsudat einer Peritonitis sich öfter auch bis in die Hodenhüllen hinein ausdehnt. Tatsächlich ist eine derartige Eiteransammlung, eine Pyozele, äußerst selten. In der Regel ist sicher der Zugang zum Processus vaginalis, der der Fovea inguinalis lateralis der Anatomen entspricht, durch die schon frühzeitig ausgedehnten Verklebungen der Baucheingeweide untereinander und mit dem Peritoneum parietale verlegt. Entwickelt sich überhaupt eine Pyozele, dann selten gleichzeitig mit der Peritonitis, sondern eher als Restzustand einige Tage später durch abgesacktes Exsudat analog einem Douglas-Abszeß (Abb. 2). Natürlich kann eine Pyozele auch durch das

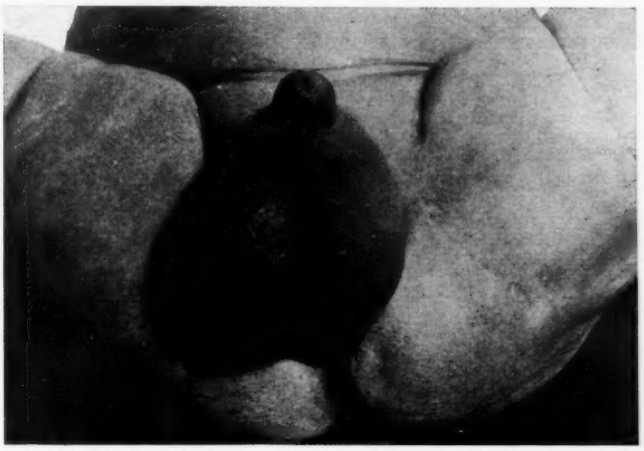


Abb. 2: Pyozele bei einem 14 Tage alten Säugling, der 8 Tage vorher eine diffuse eitrige Peritonitis durchgemacht hat.

Übergreifen einer bakteriellen Infektion aus der unmittelbaren Umgebung auf eine Hydrozele oder Hämatozele entstehen. Eine therapeutische oder diagnostische Hydrozelenpunktion muß in diesem Zusammenhang auch als Ursache genannt werden. Selbst diese Form der Pyozele bekommt man nur außerordentlich selten zu Gesicht. Schmerz, lokale Rötung, und eine mehr oder weniger starke Schwellung, zumindest der betroffenen Skrotalhälfte — es brauchen durchaus nicht beide Seiten befallen zu sein — könnten zwar zusammen mit der Anamnese (Peritonitis, Epididymitis etc.) die Verdachtsdiagnose ermöglichen, jedoch im Hinblick auf die therapeutische Konsequenz oft nicht den sicheren Ausschluß klinisch ähnlicher Zustände, wie Hodentorsion, Hodenabszeß etc. Für die Therapie ist diese Differenzierung jedoch ohne wesentliche Bedeutung, sie besteht immer in der Freilegung.

Bei einer sog. Mekoniumperitonitis kann das durch eine Perforation des Darmes in die Bauchhöhle gelangte Mekonium auch in den Processus vaginalis übertreten und zu einer Hodenschwellung führen. Charakteristisch sind die fehlende Lichtdurchlässigkeit und die rasch einsetzende röntgenologisch nachweisbare Verkalkung des Mekoniums. Angesichts des immer hochakuten abdominalen Krankheitsbildes hat die Hodenschwellung durch abgesacktes Mekonium nur die Bedeutung eines Nebenbefundes, der jedoch auch eine umgehende Behandlung, nämlich die Entleerung verlangt.

Hodentorsion

Sie ist ein typisches Krankheitsbild des Kindesalters und tritt bevorzugt bei Säuglingen und kurz vor der Pubertät auf. Leider wird von dem erstbehandelnden Arzt fast nie, und wenn, dann stets zu spät, die richtige Diagnose gestellt und die Hodenschwellung als „Orchitis" behandelt. Entsprechend der relativen Häufigkeit der Hodentorsion erscheint es zweckmäßig, sich nach der Regel zu richten, daß jede Orchitis

unklarer Genese im Kindesalter eine Hodentorsion ist. Man darf beinahe sagen, daß der schon fast die richtige Diagnose gestellt hat, der überhaupt an eine Hodentorsion denkt. Die Symptomatologie ähnelt ziemlich weitgehend der einer akuten Orchitis, die allgemein aus der Chirurgie des Erwachsenen geläufig ist. Der Schmerz im Skrotum setzt akut ein und nimmt bald an Intensität zu, gleichzeitig schwillt das Skrotum an. Der Hoden ist dann vergrößert, derb und äußerst druckempfindlich, und der Samenstrang wird deutlich verdickt tastbar (Abb. 3). Nicht selten treten Kollapszustände auf. Manchmal ergibt die Anamnese, daß schon mehrmals ähnliche, wenn auch nicht so heftige Schmerzanfälle vorgekommen sind, jedoch von kürzerer Dauer. Ein solcher Hinweis kann eine wertvolle Hilfe sein. Man darf annehmen, daß es sich um rezidivierende Torsionen gehandelt hat, die wahrscheinlich mit den sog. Hodenkoliken identisch sind. Es liegt auf der Hand, daß die Diagnose bei einem Säugling erheblich schwieriger ist als bei größeren Jungen. Aber selbst bei diesen ist es ein ausgesprochen seltener Glücksfall, wenn die Diagnose so früh gestellt wird, daß sich der torquierte Hoden nach der operativen Freilegung und Detorsion noch vollständig ohne Einbuße seiner Funktionen erholt. Die frühzeitige Erkennung der Torsion mit schnellstmöglicher Operation ist darum so wichtig, weil erwiesenermaßen schon 6 Stunden nach Beginn der Torsion der Hoden meistens keine Erholungsfähigkeit mehr besitzt.

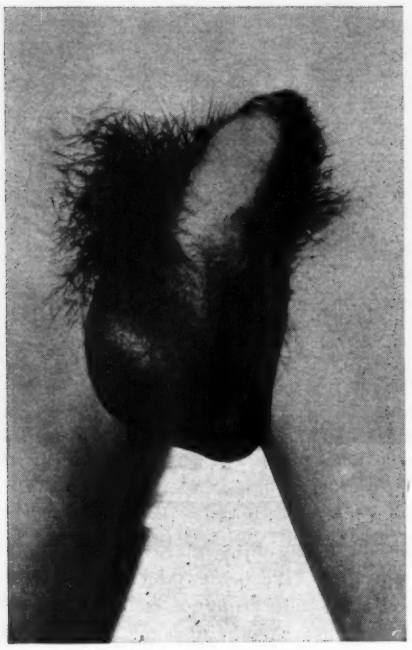


Abb. 3: Hodentorsion bei einem 12jährigen Jungen.

Auf die Hydatidentorsion, die ähnliche aber leichtere Symptome zeigt, wird noch eingegangen.

Orchitis

Es muß immer wieder darauf hingewiesen werden, daß es eine Orchitis beim Säugling und Kleinkind kaum gibt und daß sie auch im Schulalter fast ausschließlich als Mumpsorchitis vorkommt; diese macht höchst selten diagnostische Schwierigkeiten. Durch die geringe Neigung zur Abszedierung verliert die Mumpsorchitis in diesem Zusammenhang an differentialdiagnostischer Bedeutung.

Hodenabszeß

Am ehesten wird er die Folge einer bakteriellen Infektion eines durch Torsion oder Einklemmung infarzierten Hodens sein, viel seltener metastatisch entstehen. Die Diagnose sollte keine Mühe machen; die allgemeinen und lokalen Zeichen einer akuten septischen Erkrankung, verbunden mit der Fluktuation, die bei drohendem Durchbruch nach außen an einer umschriebenen Stelle besonders deutlich zu sein pflegt, entsprechen dem gewohnten klinischen Bild einer eitrigen Einschmelzung (Abb. 4). Eine sichere Unterscheidung von einer Pyozele ist aus dem Lokalbefund und meistens auch aus dem klinischen Gesamtbild kaum möglich und letztlich auch nicht notwendig, da die Entleerung des angesammelten Eiters in beiden Fällen eine gleichermaßen dringliche Maßnahme darstellt. Unter der Operation sollte man unbedingt die Situation zu klären suchen. Bei einem Hodenabszeß ist das Organ fast immer verloren, und man wird es meistens sofort entfernen müssen. Andernfalls bleibt ein vollkommen funktionsloses Gebilde zurück, das eine Fistel unterhält. Wenn dagegen bei einer Pyozele die Infektion nicht auf den Hoden übergreift, kann das Organ vollständig intakt bleiben. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß es sekundär in der „Zwangsjacke" der durch Vernarbung sehr straffen, derben und unnachgiebigen bindegewebigen Hüllen in der Folgezeit mehr oder weniger geschädigt wird, wie es in etwa ähnlicher Weise bei der Hämatozele durch Organisation möglich ist.

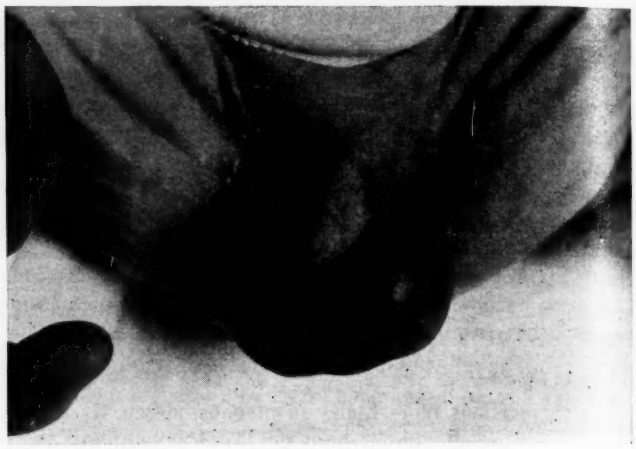


Abb. 4: Metastatischer Hodenabszeß bei einem kleinen Säugling.

Hodeninfarkt

Am häufigsten ist die Hodentorsion, viel seltener die Bruchteinklemmung die Ursache eines Infarktes. Im ersten Fall wird die Blutzirkulation durch die Samenstrangdrehung gedrosselt, im zweiten durch die Kompression der Gefäße in Höhe des äußeren Leistenringes unterbrochen. Der kurzen Phase einfacher venöser Stauung mit Volumenzunahme des Organs und Schmerzhaftigkeit schließt sich nach zunehmender Torsion bzw. Kompression die irreparable hämorrhagische Infarzierung des gesamten Hodens an. Der zunächst noch bläulich durch die Skrotalhaut hindurchschimmernde Hoden wird bald durch die Rötung und Schwellung des Skrotums überdeckt. Dazu gesellen sich die schon besprochenen allgemeinen Symptome. Die sichere Diagnose einer Infarzierung kann man nur nach operativer Freilegung des Organs stellen, die bereits im Verdachtsfalle dringend geboten ist. Bei den sog. Hodenkoliken kommt es wahrscheinlich nur zu einer kurzfristigen venösen

Stauung, die rasch wieder abklingt. Wie weit derartige Stauungszustände, vor allem, wenn sie wiederholt auftreten, das Parenchym schädigen, läßt sich nur sehr schwer beurteilen. Ganz gleichgültig werden sie jedoch nicht sein.

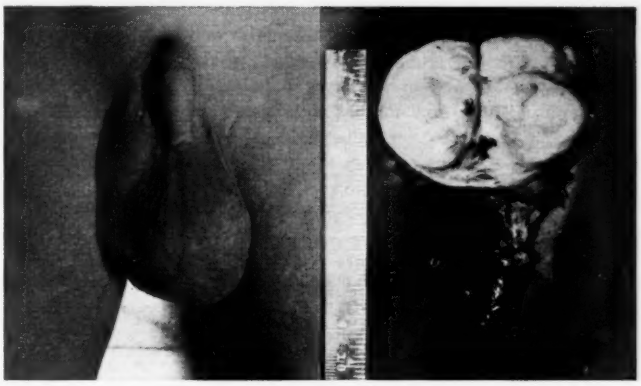
In diesem Zusammenhang muß die Hodenschwellung nach **operativen Maßnahmen am Hoden und Samenstrang** kurz besprochen werden. Meistens handelt es sich nur um eine geringe Blutansammlung im Skrotum, die rasch wieder verschwindet, oder eine mäßige Hämatozele (s. o.). Wer die subtile Technik nicht beherrscht, die für eine kindliche Herniotomie oder Retentio-Operation verlangt werden muß, kann leicht die zarten Samenstranggefäße verletzen, so daß je nach dem Grad der Zirkulationsstörung eine verschieden starke Rückstauung bis zur hämorrhagischen Infarzierung entsteht. Die bei Kindern wirklich unnötige und wegen ihrer Folgen verpönten *Bassini*-Naht braucht nicht sofort zu einer Störung der Hodendurchblutung zu führen, sondern erst im Laufe von Monaten und Jahren. Man wird also meistens nur in den zuerst erwähnten Fällen der Venenverletzung schon unmittelbar nach der Operation lokale Veränderungen (Druckempfindlichkeit, Vergrößerung und Blaufärbung) bemerken. Jedenfalls muß man grundsätzlich bei jeder Störung der Hodendurchblutung mit einer Funktionseinbuße rechnen.

Hodenverletzung

Gewöhnlich entspricht die Diagnose „Hodenverletzung" nicht dem tatsächlichen Befund, denn die Hoden sind bei normaler Lage sehr gut imstande, direkten Gewalteinwirkungen auszuweichen und nehmen daher nur selten Schaden. Meistens handelt es sich um eine Verletzung des Skrotums. Ist der Hoden wirklich mitbeteiligt — gewöhnlich liegt eine Quetschung vor —, stehen besonders heftige, oft im ganzen Unterbauch empfundene Schmerzen im Vordergrund, häufig mit schweren Kollapssymptomen verbunden. Der Lokalbefund (gemeint ist nur die geschlossene, subkutane Hodenverletzung) entspricht einer Hydrozele, die oft auch tatsächlich gleichzeitig vorliegt, oder einem torquierten infarzierten Hoden. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten sollte es eigentlich nicht geben, wenn die Anamnese einigermaßen bekannt ist.

Hodengeschwulst

Das hervorstechendste Merkmal der überwiegend malignen und nur selten benignen Hodentumoren ist eine schmerzlose Volumenzunahme des Hodens, der infolge seiner straffen Tunica albuginea noch lange seine ursprüngliche Form behält. Die Konsistenz ist gewöhnlich derb und meistens unelastisch, wenn auch, entsprechend den verschiedenen Möglichkeiten des strukturellen Aufbaues, weiche bis fluktuierende Formen vorkommen können. Jedenfalls läßt sich selbst bei noch kleinen Tumoren die ungewöhnliche Beschaffenheit der erkrankten Keimdrüse palpatorisch feststellen, besonders, wenn man die andere Seite zum Vergleich heranziehen kann. Die Skrotalhaut ist über dem Tumor gut verschieblich und verbäckt erst sehr spät. Die fehlende Lichtdurchlässigkeit gestattet es, eine Hydrozele auszuschließen, wenn nicht schon die Palpation ein eindeutiges Bild ergeben hat. Über die diagnostische Bedeutung einer Hydrozele oder Hämatozele wurde bereits ausführlich gesprochen (s. o.). Da der Spontanschmerz in der Regel fehlt, steht der tumorbefallene Hoden seinem Gewicht entsprechend tiefer als der gesunde (Abb. 5). Im Gegensatz dazu findet man den schmerzhaften nicht tumorbefallenen Hoden in der oberen Skrotalhälfte, wo er durch die reflektorische Kremasterkontraktion gehalten wird. Die klinische Verdachtsdiagnose zu stellen, wird meistens wenig Mühe machen, wenn man die Möglichkeit eines Neoplasmas überhaupt erwägt. Die Hauptsache ist, daß sich der nächste Schritt, die Freilegung und eventuelle Radikaloperation nicht verzögert.



a b

Abb. 5a: Spindelzelliges Sarkom des Hodens bei einem Kleinkind.
Abb. 5b: Gleicher Fall wie Abb. 5, Operationspräparat.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Heinz Singer, Universitäts-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstraße 4.

DK 616.681 - 005.98 - 053.2 - 079.4

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Marchionini*)

Das Lorbeeröl als nicht seltene Ursache allergischer Kontaktekzeme

von H. J. BANDMANN und W. DOHN

Zusammenfassung: 1. Ol. Lauri ist seit langem als mögliches Kontaktallergen bekannt. 2. Es findet sich vorwiegend in sogenannten „grünen Zugsalben" und als Imprägnationsmittel von Hutfilz. 3. Die Sensibilisierung gegen Ol. Lauri kommt wohl meist ausschließlich durch die genannte Salbe zustande, während die Auslösung des Ekzems sowohl durch diese wie durch das Tragen entsprechend geglätteter Hüte, durch Lorbeerblätter selbst (einschließlich durch dessen Einverleibung als Gewürz) erfolgen kann. 4. Eine Kontaktallergie gegen Ol. Lauri ist nicht selten. 5. Eine gleichzeitige Allergie gegen Terpentin konnte bei 40% der ausgewerteten Fälle beobachtet werden, sie wurde als „Koppelungsallergie" gedeutet.

Summary: 1. Ol. lauri has long been known as a possible contact allergen. 2. It is found mainly in so-called "green vesicant ointment" and as an impregnating means for hat felts. 3. Being sensitive to ol. lauri probably originates exclusively from the ointment mentioned above whereas the elicitation of the eczema can occur from the ointment as well as by wearing treated hats and even by laurel leaves (including their consumption as seasoning). 4. A contact allergy to ol. lauri occurs quite frequently. 5. A simultaneous allergy to turpentine could be observed in 40% of the cases evaluated. It was interpreted as "coupled allergy".

Résumé: 1. L'essence de laurier est, depuis longtemps, connue comme éventuel allergène de contact. 2. Elle se rencontre surtout dans ce que l'on nomme les « onguents vésicants verts » et comme agent d'imprégantion du feutre pour chapeaux. 3. La sensibilisation à l'égard de l'essence de laurier se produit, vraisemblablement, dans la plupart des cas, exclusivement par cet onguent, tandis que le déclenchement de l'eczéma peut se produire soit par cet onguent, soit par le port de chapeaux lissés de la sorte, soit par les feuilles de laurier elles-mêmes (y compris leur emploi comme condiment). 4. Une allergie de contact à l'égard de l'essence de laurier n'est pas rare. 5. Une allergie simultanée à l'égard de la térébenthine a été constatée dans 40% des cas soumis à l'appréciation: elle a été interprétée d'« allergie d'accouplement ».

Die Zahl der Stoffe, die eine Kontaktallergie der Haut zu schaffen vermögen, ist außerordentlich groß. Jedoch nur relativ wenige Substanzen werden häufiger als **Ekzematogene** aufgefunden, wie beispielsweise unter den Medikamenten das Anästhesin und das Marfanil *(Spier* und *Schnyder)* oder unter den Berufsstoffen das Terpentin und das Kaliumbichromat *(Bandmann)*.

Nicht alle Substanzen wirken in gleichem Maße sensibilisierend. Das Dinitrochlorbenzol kann fast jedermann epikutan allergisch machen. Andererseits ist von den heute außerordentlich oft in Salben verordneten Tetracyclinen bekannt, daß sie fast niemals zu Allergenen werden. So ist der potentielle Allergencharakter irgendeines Stoffes sicher ein Grund, warum wir diesen häufiger oder nur selten in einem Allergielabor aufspüren können. Ein anderer Grund kann, wie uns die Tatsache des Vorhandenseins von Berufsekzemen zeigt, darin liegen, wie oft und in welchem Ausmaß eine Substanz mit der Haut in Berührung kommt. Man braucht sich bloß an die Häufigkeit der „Perstoff"-Allergien bei Bäckern und deren Fehlen bei fast allen anderen Patienten erinnern. Überdies — und das soll an einem Beispiel in der hier vorliegenden Mitteilung dargestellt werden — ist es außerordentlich wichtig, zu wissen, welche Substanzen überhaupt Allergene sein können und wo man nach ihnen zu fahnden hat.

Das Ol. Lauri erscheint dafür als ein sehr geeignetes Demonstrationsobjekt, zumal, weil es auch ohne ernstliches Vermissen aus dem Arzneischatz eines jeden Arztes leicht entfernt werden könnte. Es wird in reiner Form oder als Unguentum nervinum heute kaum noch angewandt, aber in sogenannter „grüner Abszeß- oder Zugsalbe" immer noch oft verordnet.

Literaturübersicht:

Wie weit die Kenntnis um die gelegentlich hautreizende Wirkung des Lorbeeröls zurückreicht, könnte nur eine medizingeschichtliche Studie erweisen.

Wir begnügen uns mit der Feststellung, daß es bereits 1902 von *Ehrmann* unter den „am längsten bekannten Stoffen", die in der Lage seien, ein Erythema veneatum zu erzeugen, aufgeführt worden ist. 1904 veröffentlichte *E. Hoffmann* hier in dieser Zeitschrift einen Vortrag, in welchem er des Lorbeeröls mit folgenden Sätzen gedachte: „Von den aus Pflanzen gewonnenen Mitteln, die sich auch heute noch der Gunst des Volkes erfreuen und vielfach zur Ableitung rheumatischer oder neuralgischer Schmerzen, meist ohne ärztliche Verordnung, gebraucht werden, will ich nur eines nennen, dessen hautreizende Wirkung wir auch heutzutage selbst in der Großstadt noch häufig genug zu sehen bekommen. Es ist dies das Lorbeeröl, Oleum Lauri, im Volksmund als ‚grüne Lore' bekannt, welches durch Pressen der Früchte des Lorbeerbaumes gewonnen wird und wohl nur wenigen die gewünschte Linderung von ihren Schmerzen bringt, dafür aber einzelnen eine heftige roseartige Entzündung der Haut als Quelle neuer Qualen einbringt."

Erst 23 Jahre später wird das Ol. Lauri wieder erwähnt: *Biberstein* (1927) berichtet auf der Sitzung der Schlesischen Dermatologischen Gesellschaft über einen Patienten, bei welchem ein Kontaktekzem durch die Anwendung einer grünen Salbe ausgelöst worden war und welcher eine Reaktion auf einen mit Ol. Lauri bestrichenen Läppchentest zeigte. Von ihm wurde also das Ol. Lauri-Ekzem zum ersten Male als eine kontaktallergisch bedingte Krankheit geschildert. *Vogel* erwähnte in der Diskussion derselben Sitzung einen ähnlichen Fall.

Etwas später wird erneut eine Lorbeerölkontaktallergie von *Eisner* (1929) mitgeteilt. In seiner kurzen Notiz erscheint eine weitere für die Zukunft wichtige Tatsache: Lorbeersalben werden zum Glätten von Hutfilz verwendet, und so nimmt die von ihm geschilderte Erkrankung einer Direktrice in einem Hutgeschäft nicht weiter wunder.

Seine Mitteilung geriet zunächst in Vergessenheit. So stellten *Spier* und *Schulz* (1950) bei 5 Patienten, welche an Kopf- und Gesichtsekzemen litten, fest, daß die epikutanen Testreaktionen auf den Hutfilz stärker ausfielen als auf die Schweißbänder der Hüte. Sie schrieben deshalb: „Auf Grund dieser Ergebnisse erscheint die Annahme berechtigt, daß es sich bei den vorliegenden Fällen um durch Hutfilz hervorgerufene Dermatitiden handelte, wobei die positiven Reaktionen der Schweißbandproben sich zwangslos als Imprägnierungseffekt deuten lassen." Über die genauere chemische Konstitution der in den mitgeteilten Fällen vorliegenden Noxen konnten sie damals keine näheren Angaben machen.

Straub (1950) griff, durch die Arbeit von *Spier* und *Schulz* angeregt, die früher mitgeteilte, das Lorbeeröl betreffende Tatsache auf und konnte noch einmal nachweisen, daß ebendieses die im Hutfilz verborgene eigentliche Noxe sei. Die durch *Straub* erneuerte Erkenntnis veranlaßte wiederum *Spier* und *Sixt* (1953), das Ol. Lauri systematisch an einer Reihe von Patienten zu prüfen.

Ihre Ergebnisse waren: 1. Ol. Lauri reizt als 1%ige Eucerin-Salbe oder 1% in Olivenöl gelöst die Haut nichtallergischer Kontrollpersonen (es waren 250) nicht primär toxisch. 2. Bei insgesamt 11 Fällen konnten sie eine Lorbeerölallergie, die zu Kontaktekzemen geführt hatte, nachweisen. 3. Das Lorbeeröl wirkte über damit imprägnierte Hutfilze, als Zusatz in Abszeßsalben oder in kosmetischen Kräuterpackungen auf die Patienten ein. 4. Als eigentliches Allergen in Ol.Lauri ergab die Testung (an 2 Patienten) mit verschiedenen Lorbeeröl-„Fraktionen" bzw. Inhaltsstoffen Reaktionen auf „Gesamtöl-Seife" und auf „Echt-Unverseifbares", dagegen nicht auf die ätherische Ölfraktion, die Fettfraktion, das Natriumlaureat, die Laurinsäure und die gereinigte Lorbeerseife.

Erwähnenswert ist noch die von *Spier* und *Sixt* geäußerte Ansicht, daß eine Fahndung nach durch Lorbeerblätter bedingten Nahrungsmittelekzemen, d. h. also solchen, die durch eine perorale Gabe von Lorbeerblättern zustande gekommen seien, nicht als von vornherein absurd abzutun wäre, wenn sie auch bei Veröffentlichung der Arbeit noch keinen Beweis für eine solche Auslösung hatten. — An einer anderen Stelle vermutet *Spier* (1959) in den Angaben von *Zündel* (1936) einen Hinweis dafür, daß bei massiver Sensibilisierung Lorbeeröl auch als enterales Allergen wirksam werden könnte. (*Zündel* führt allerdings Lorbeer ohne weitere Erläuterungen nur als eines von insgesamt 11 Gewürzen auf, bei welchen er positive Testreaktionen beobachtet hatte.) — In dem gerade zitierten Handbuchartikel stellt *Spier*, welcher die obligate epikutane Testung bei allen der Allergieabteilung der Münchener Hautklinik zugeführten Patienten veranlaßte, fest, daß das Ol. Lauri neben den Parastoffen*), dem Kaliumbichromat und dem Terpentin zu den dominierenden Allergenen gehört.

Häufigkeit der positiven Reaktionen auf Ol. Lauri

Insgesamt wurden 4956 Ekzematiker mit Ol. Lauri, 1%ig in Eucerin. anhydric. verrieben, geprüft. Von diesen reagierten 176 = 3,55% auf den genannten Stoff. (Die 11 seinerzeit von *Spier* und *Sixt* mitgeteilten Fälle sind in diesen Angaben nicht enthalten.) Bei den letzten 100 entsprechend positiv reagierenden Patienten wurden 1. die übrigen Testergebnisse*) mit ausgewertet und 2. die dazugehörigen Krankengeschichten im Hinblick auf anamnestische Hinweise für das Zustandekommen einer Ol. Lauri-Allergie durchgelesen. Die Ergebnisse der Testanalyse sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle:

Von 100 gegenüber Ol. Lauri kontaktallergischen Patienten reagierten

monovalent	26
bivalent (Ol. Lauri + Terpentin)	9
polyvalent (Ol. Lauri + Terpentin und andere Allergene)	31
polyvalent (Ol. Lauri und andere Allergene, jedoch nicht auf Terpentin)	34

*) Darunter versteht man parasubstituierte aromatische Aminoverbindungen.

Das **Vorgehen bei der epikutanen Testung** und die Art der Auswertung bedürfen einer weiteren Erläuterung: Ol. Lauri ist kein primär toxischer Stoff, es konnte auch in hoher Konzentration (30% in Eucerin anhydric.) ohne jede Reizwirkung an 50 dagegen nicht allergischen Ekzematikern im Kontrolltest aufgelegt werden. Erfolgt eine allergische Reaktion, dann ist sie außerordentlich stark, fast immer vesikulös, häufig sogar bullös. (Ähnlich heftige allergische Testreaktionen sind uns sonst nur noch vom Pellidol bekannt.) Bei einer schwachen, lediglich erythematösen Reaktion auf das Ol. Lauri-Eucerin tut man gut, sich davon zu überzeugen, ob die Reaktion nicht etwa durch das Eucerin verursacht worden ist (*Bandmann* und *Reichenberger*, 1956). 14 solcher Fälle haben sich allein zusätzlich zu den aus den letzten 3981 Patienten herausgegriffenen 100 gegen Ol. Lauri kontaktallergischen Personen auffinden lassen.

Nach einer gleichzeitig mit dem Ol. Lauri vorhandenen Terpentinallergie wurde deswegen gesucht, weil *Spier* und *Sixt* sich bereits mit der Frage einer Gruppenreaktion dieser beiden Stoffe auseinandergesetzt haben. Die Diskussion wurde durch die Bemerkung *Straubs* ausgelöst, daß möglicherweise eine Peroxydbildung (wie bei Terpentin) für das Entstehen der Sensibilisierung gegen Ol. Lauri von Bedeutung sei. *Spier* und *Sixt* stellten fest, daß an allen seinerzeit von ihnen getesteten Lorbeerallergikern entweder überhaupt keine oder nur schwache Reaktionen auf mit Ol. Terebinth. DAB 6 beschickte Läppchentests erfolgte.

Dieses Ergebnis kann an unserem Material nicht bestätigt werden, im Gegenteil, es fand sich bei 40% neben der Reaktion auf Ol. Lauri eine solche gegenüber Terpentin (10% in Eucerin anhydric. und 5% in Ol. oliv.).

Die Erklärung dafür liegt vielleicht in gegenüber früher veränderter Zusammenstellung der getesteten Terpentine. Es wurde bei den 100 aufgeführten Fällen nicht nur eine, sondern fast immer mindestens zwei verschiedene Terpentinsorten geprüft (siehe dazu *Bandmann* 1959).

Die Tatsache, daß 40% Kontaktreaktionen auf Ol. Lauri und Terpentin zeigten, darf nach unserer Ansicht nicht dazu führen, ohne weiteres eine chemisch bedingte Gruppenallergie bei jenen Patienten anzunehmen, zumal *Spier* und *Sixt* ebenso Reaktionen mit sehr wahrscheinlich peroxydfreiem, durch Na-Amalgan reduziertem Lorbeeröl erzielen konnten.

Die Koppelungsallergie zwischen Ol. Lauri und Terpentin

Es bietet sich aber auch eine andere Möglichkeit der Deutung an: Die im Ergänzungsbuch zum DAB 6 angegebene „Grüne Salbe" (= Ung. Lauri compositum = zusammengesetzte Lorbeersalbe = Lorbeersalbe), die wohl das Muster zahlreicher Fertigpräparate ist, wird aus folgenden Substanzen gemischt:

Schweineschmalz	620	Teile
Hammeltalg	120	Teile
Lorbeeröl	250	Teile
Rektifiziertes Kajepitöl	3,5	Teile
Wacholderöl	3,5	Teile
Terpentinöl	3,0	Teile

*) Alle Patienten waren außer mit Ol. Lauri mit zwei verschiedenen Terpentinen, mit Quecksilber und Quecksilberionen, mit parasubstituierten aromatischen Aminen, mit Kaliumbichromat und mit Pellidol geprüft worden.

Sie enthält also neben dem Lorbeeröl eine kleine Menge Terpentin. So kann man sich vorstellen, daß sich gemeinsam mit einer Kontaktallergie gegen Ol. Lauri eine solche gegen Terpentin entwickelt. Die Entstehung der einen Allergie ist gewissermaßen an die andere gekoppelt.

Solche gekoppelten Kontaktallergien sind uns von anderen Kontaktekzemen her bekannt. So finden wir bei den Strumpfhalterekzemen gar nicht selten eine Nickelallergie gemeinsam mit einer Allergie gegen die im Gummi enthaltenen „Akzeleratoren". Strumpfband (Gummi) und Strumpfhalter (Nickel) haben gleichzeitig oder nacheinander, das eine Allergen war dann der Schrittmacher für das andere, auf die Haut eingewirkt *(Mutter)*. Die Gummiallergie an sich liefert ein weiteres Beispiel für eine solche „Koppelungs-Allergie". Die dem Rohgummi zum Zwecke der Vulkanisation hinzugesetzten Katalysatoren, die sogenannten Akzeleratoren, sind verschiedener chemischer Provenienz. Bei Patienten, die an einem Gummiekzem leiden, lassen sich häufig positive Testreaktionen gegenüber mehreren von ihnen feststellen *(Bandmann, Schultheiß)*. Hier beruht die gleichzeitig zu beobachtende Kontaktallergie nicht wie bei den parasubstituierten aromatischen Aminoverbindungen *(R. L. Mayer)* darauf, daß die miteinander zu beobachtenden Reaktionen Folge einer Gruppenallergie, also durch chemische Verwandtschaft bedingt sind, sondern daß die betroffene Haut gleichzeitig von mehreren expositionell gebündelt auf sie treffenden Substanzen sensibilisiert worden ist.

Anamnesen der Ol. Lauri-Ekzematiker

In unseren 100 überprüften Krankengeschichten und Ambulanzkarten fanden wir 43, die Angaben über die mögliche Art der Sensibilisierung gegenüber dem Ol. Lauri enthielten. 42mal wurden Furunkulosen in der Anamnese angegeben, welche mit grüner Salbe behandelt worden waren! Die Auslösung der Ekzeme erfolgte, wie uns ja bereits aus der Literaturübersicht bekannt ist, unmittelbar nach der Anwendung einer grünen Zugsalbe oder nach Tragen eines Hutes. In den 57 für unsere Fragestellung nicht auswertbaren Unterlagen fanden sich weder Angaben über mit Zugsalben behandelte Furunkulosen noch Hinweise auf ein „Hutekzem". Die Ergebnisse aus den ersten 43 Krankengeschichten ließen uns annehmen, daß sich das **Hutekzem** als Folge einer durch Salben bedingten Ol. Lauri-Allergie manifestiert.

Mit anderen Worten: Die grüne Zugsalbe ist außerordentlich häufig der Wegbereiter des Hutekzems.

Obwohl das offizielle Ol. Lauri aus den Früchten gewonnen wird, ist dessen Vorkommen auch in den Lorbeerblättern anzunehmen. Ein Hinweis dafür ist folgende kurz wiedergegebene **Krankengeschichte:**

Ein Patient war 34 Jahre früher an Furunkulose erkrankt, die mit einer grünen Salbe behandelt worden sein soll. Im Anschluß an die Furunkulose sei an den Behandlungsstellen ein nässender Hautausschlag aufgetreten. Mit 56 Jahren hat der Patient als Berufskoch viel Wild zubereiten müssen und dann immer beim Würzen der Mahlzeiten an den Stellen der Finger, an welchen er Lorbeerblätter zerrieb, einen nässenden Ausschlag bekommen. Setzte er mit seiner Arbeit aus, so wurde er wieder gesund. Nachdem er 3 Jahre lang immer wieder Rückfälle überstanden hatte, wechselte er seinen Beruf und wurde Handelsvertreter. Seither war er fast 3/4 Jahr ohne Beschwerden. Der Patient suchte uns später wegen eines Gesichtsekzems (!) auf.

Bei einem anderen Patienten, welcher an immer wieder rückfälligen generalisierten, exanthematisch auftretenden, erythemato-versikulösen, häufig nässenden, aber recht schnell abheilenden Ekzemen litt, konnte in einem erscheinungsfreien Intervall eine starke Reaktion gegen Ol. Lauri beobachtet werden. Es ließ sich auch nachträglich weder die Anwendung einer grünen Zugsalbe noch das Vorhandensein irgendwelcher Hüte erfragen; auch das exanthematische Auftreten sprach eher für die hämatogene Entwicklung des Ekzems als für einen äußeren Kontakt. Eigenartig war, daß die Rückfälle immer nach Feiertagen auftraten. (Es gab keinen eigenen Feiertagshut!!) Der Patient ging aber immer vor dem Rückfall mit seinem Schwiegervater zum Fischen, und seine Schwiegermutter bereitete dann die dabei erreichte Beute mit Lorbeerblättern zu.

Einen Expositionsversuch lehnte der Patient leider, nachdem wir ihn über die möglichen Zusammenhänge unterrichtet hatten, ab. Zu einem Rückfall kam es nach der Aufklärung nicht mehr. — Dieser Fall illustriert die o. a. Meinung *Spiers* zu der denkbaren peroralen Auslösung von Lorbeerölekzemen.

Schrifttum: Bandmann, H. J.: Vulkanisationsbeschleuniger als Kontaktekzemallergene. Hautarzt, 7 (1956), S. 419. — Bandmann, H. J.: Neuere medikamentöse und berufliche Kontaktekzematogene. In: Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Band III. Hrsg. A. Marchionini u. H. Röckl. Berlin-Göttingen-Heidelberg. Springer (1960). — Bandmann, H. J. u. Reichenberger, M.: Beobachtungen und Untersuchungen zur Frage der durch Eucerin bedingten seltenen Allergie. Hautarzt, 8 (1957), S. 11. — Biberstein, H.: Lorbeeröldermatitis. Zbl. Haut-Geschl.-Krk., 24 (1927), S. 586. — Ehrmann, S.: Toxische und infektiöse Erytheme. In: Fr. Mracek: Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. I. Wien (1902), A. Huber. — Hoffmann, E.: Über die Primelkrankheit und andere durch Pflanzen verursachte Hautentzündungen. Münch. med. Wschr., 51 (1901), S. 1966. — Mayer, R. L.: Group-Sensitization to Compounds of Quinone Strukture and its Biochemical Basis. Role of these Substances in Cancer. Progr. Allerg., 4 (1954), S. 79. — Mutter, M.: Inaugural-Dissertation. München (1960). — Schnyder, U. W. u. Spier, H. W.: Zur Diagnostik allergischer Dermatosen. Allergie u. Asthma, 3 (1957), S. 88. — Schultheiß, Fr. E.: Gummi und Ekzem. Monographien zur Zeitschrift. „Berufsdermatosen", Bd. III. Aulendorf (1959), Editio Cantor. — Spier, H. W.: Funktionelle Hautprüfungen bei allergischen Krankheiten. In: Gottron-Schönfeld: Dermatologie, Bd. III. Stuttgart (1959), G. Thieme. — Spier, H. W. u. Schulz, K. H.: Hutfilzdermatitis in gehäuftem Auftreten. Hautarzt, 1 (1950), S. 519. — Spier, H. W. u. Sixt, I.: Lorbeer als Träger eines wenig beachteten kontaktekzematogenen Allergens. Dermat. Wschr. (1953), S. 805. — Straub, W.: Kontaktdermatitis nach Tragen neuer Hüte. Münch. med. Wschr. (1952), S. 597. — Vogel, Diskussionsbemerkung zu Biberstein. — Zündel, W.: Erfahrungen mit Hautfunktionsprüfungen an 2000 Patienten. Arch. Derm. Syph., Berlin, 173 (1936), S. 435.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. J. Bandmann u. W. Dohn, Dermat. Klinik u. Poliklinik der Univ., München 15, Frauenlobstr. 9.

DK 616.521 - 056.3 - 02 : 665.354.87

Aus der Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie Erfurt (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Sundermann*)

Nil nocere!: Ursachen und Folgen des Phenazetinmißbrauchs bei 11 Patienten

von G. PENSE, H. FIEHRING, G. PANZRAM und B. LORENZ

Zusammenfassung: Innerhalb von 15 Monaten konnte unter dem Krankengut der Erfurter Medizinischen Klinik durch zielgerichtete Befragung bei 11 Patienten die langdauernde Einnahme von phenazetinhaltigen Analgetika aufgedeckt werden; der Gesamtverbrauch an Phenazetin lag zwischen 650 und 18 000 g.

Es handelte sich um 9 Frauen und 2 Männer im Alter von 34 bis 68 Jahren, welche überwiegend durch Kopfschmerzen, ferner durch gelenkrheumatische Beschwerden, lanzinierende Schmerzen bei Lues und Ischialgien zum Arzneimittelmißbrauch veranlaßt worden waren.

Zentralnervöse Auswirkungen und charakterliche Veränderungen wurden in einem Fall beobachtet. 5 Patienten wiesen eine Zyanose mit Verdoglobinämie auf. Bei 5 Kranken fand sich eine toxisch-hämolytische Anämie. Sämtliche 11 Patienten boten Hinweise für eine Nierenschädigung, wobei in 7 Fällen die Symptomatik einer chronischen interstitiellen Nephritis mit z. T. erheblichen renalen Funktionseinschränkungen vorlag. Bei 3 dieser 7 Kranken ging der Phenazetinmißbrauch mit Sicherheit dem Nierenleiden voraus. Die bei 5 der chronisch interstitiellen Nephritiden nachweisbare Kolibesiedlung der ableitenden Harnwege unterstützt die Anschauung, daß neben der nephrotoxischen Phenazetinwirkung ein Harnweginfekt für die Manifestation dieser renalen Komplikation bedeutsam ist.

Als Konsequenz aus der Tatsache, daß in einer relativ kurzen Zeitspanne an einer deutschen Klinik 11 Fälle von chronischem Phenazetinabusus ermittelt wurden, ergibt sich die Notwendigkeit, auch bei der deutschen Bevölkerung den Schmerzmittelmißbrauch mit seinen Folgen verstärkt zu beachten.

Summary: Within 15 months, the continuous use of phenacetincontaining analgetica was discovered on 11 patients by aimed questioning of the patients of Erfurt Medical hospital; the total consumption of phenacetin was between 650 and 18 000 g. The patients were nine women and two men, 34 to 68 years of age who were induced to drug abuse mostly by head aches, also by rheumatic fever complaints, lancinating pains in lues and ischialgias.

Central nervous effects and changes of character were observed in one case. Five patients had cyanosis with verdoglobinemia. Five patients had a toxic-haemolytic anemia. All eleven patients showed indications for renal damage, and seven out of these had the symptoms of chronic interstitial nephritis with partially considerably renal functional retardation. In three out of these seven patients, phenacetin abuse preceded the renal complaint with certainty. The settlement of coli in the urinary passages, which can be shown in five of the chronically interstitial nephritis, supports the view that in addition to the nephrotoxic phenacetin effect, infection of the urinary passage is significant for the manifestation of this renal complication.

As a consequence of the fact that eleven cases of chronic phenacetin abuse were detected within a relatively short period of time in a German hospital, the necessity arises of paying increased attention to an abuse of pain relievers, and its consequences, by the German population.

Résumé: Dans l'espace de 15 mois, parmi le contingent de malades de la Clinique Médicale d'Erfurt et grâce à un interrogatoire méthodique, les auteurs sont parvenus à démasquer chez 11 patients l'absorption depuis longtemps d'analgésiques à base de phénacétine; la consommation totale de phénacétine se situait entre 650 et 18 000 gr.

Il s'agissait de 9 femmes et de 2 hommes, dont l'âge s'échelonnait entre 34 et 68 ans: des maux de tête surtout, mais, également, des rhumatismes articulaires, des douleurs lancinantes dans le cas de syphilis et de sciatalgies, les avaient amenés à cet abus du médicament.

Des effets sur les centres nerveux et des modifications dans le caractère furent observés dans un cas. 5 malades présentèrent une cyanose accompagnée de verdoglobinémie. Chez 5 malades se manifesta une anémie toxico-hémolytique. Tous les 11 patients orientaient vers une lésion rénale et, dans 7 cas, on était en présence de tous les symptômes d'une néphrite interstitielle chronique avec, en partie, des restrictions fonctionnelles considérables. Chez 3 de ces 7 malades, il était certain que l'abus de phénacétine précédait la néphropathie. La présence de colibacilles dans les voies urinaires déférentes, démontrée chez 5 des malades atteints de néphrite interstitielle chronique, renforce l'hypothèse que, parallèlement à l'action néphrotoxique de la phénacétine, une infection des voies urinaires a son importance dans la manifestation de cette complication rénale.

En conséquence du fait que, dans un délai relativement court, 11 cas d'abus chronique de phénacétine ont été constatés dans une clinique allemande, la nécessité apparaît de tenir de plus en plus compte, dans la population allemande, de l'abus des analgésiques et des suites qu'il entraîne.

In den letzten Jahren berichteten Schweizer Autoren (u. a. *Schweingruber* [22]) über einen seit 1945 in erschreckendem Maße zunehmenden Verbrauch an phenazetinhaltigen Medikamenten. Nach *Moeschlin* (16) kann der **Phenazetinmißbrauch** heute neben Alkoholismus und Nikotinabusus als die häufigste Toxikomanie Mitteleuropas angesehen werden, der vorwiegend Frauen verfallen. Als Ursache dieser modernen Sucht werden die weitverbreitete Neigung, schon bei geringen körperlichen Mißempfindungen frei käufliche phenazetinhaltige Analgetika einzunehmen, und der Drang nach Leistungssteigerung angeführt. *Kielholz* (10) und *Fahrni* (2) sprechen von einem neuen Suchttyp, der durch die Hast unserer Zeit entstanden ist, wobei es sich nicht mehr nur um psychopathische oder neurotische Menschen, sondern vor allem um gewissenhafte, sensible und differenzierte Charaktere handelt, die den Anforderungen des Alltags nicht mehr gewachsen sind. Unlustgefühle, unangenehme Körpersensationen, Kopfschmerzen und Katererscheinungen sollen durch Phenazetin aufgehoben bzw. durch eine angenehme Euphorie überdeckt werden (16). Das in den meisten Kombinationspräparaten enthaltene Koffein dürfte durch die Minderung von Ermüdungsgefühlen dem Mißbrauch noch Vorschub leisten, desgleichen ein

zugefügtes Sedativum durch Dämpfung allgemeiner nervöser Erscheinungen. Als tägliche Mindestdosen, welche die Diagnose eines chronischen Phenazetinabusus zulassen und zu toxischen Schäden führen können, werden von *Schweingruber* (22) 0,3 bis 1,5 g angegeben. Die Empfindlichkeit ist jedoch individuell sehr verschieden (16).

Die **Phenazetinnebenwirkungen,** denen in letzter Zeit steigende Beachtung geschenkt wurde, betreffen Nervensystem und Psyche sowie Blut und Nieren.

So kamen vielfältige psychische Veränderungen mit Persönlichkeitsabbau, Temperaments-, Willens- und Gesinnungsstörungen zur Beobachtung (1, 10). Kopfschmerzen (16), Obstipation und Meteorismus (6, 22) wurden häufig beschrieben.

Die toxischen Phenazetinwirkungen auf das Blut beschränken sich nicht auf die seit langem bekannte Met- und Verdohämoglobinämie, welche vermutlich die immer wieder als charakteristisch hervorgehobene „graue Zyanose" bedingen, spektrometrisch aber nicht in allen Fällen nachweisbar sind (11, 20, 22). *Moeschlin* (16) stellte gleichzeitig mit dem Auftreten der pathologischen Blutfarbstoffderivate in allen schweren Fällen *Heinz*sche Innenkörper als Zeichen einer toxischen Schädigung der Erythrozyten fest. Durch den vermehrten Abbau der roten Blutkörperchen kann es zum Bild der hämolytischen Anämie kommen. *Marti* (12) fand regelmäßig eine leicht herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrozyten und eine erhöhte Retikulozytenzahl als Ausdruck einer gesteigerten Erythropoese.

Nierenschädigungen durch Phenazetin standen im Vordergrund der Erörterungen, nachdem *Spühler* und *Zollinger* wiederholt über das Krankheitsbild der chronischen interstitiellen Nephritis berichtet und 1953 (23) auf Beziehungen zum Phenazetinmißbrauch aufmerksam gemacht hatten. — Die Kranken klagen über leichte Ermüdbarkeit, Kopfschmerzen und Durstgefühl. Der Urinbefund ist uncharakteristisch, oft finden sich eine leichte Albuminurie (*Esbach*werte unter 1‰), eine geringe Leukurie und eine Mikrohämaturie. Hypo- oder Isothenurie, Rest-N-Steigerung, verminderte Alkalireserve und Anämie werden in fortgeschrittenen Fällen nicht vermißt. Blutdruckerhöhungen und Veränderungen des Augenhintergrunds treten erst im Finalstadium auf. Die Erniedrigung der Blutelektrolyte betrifft besonders Kalium, Natrium und Kalzium (5). Mit der Hyperkalkurie kann es zur Nephrokalzinose und zur renalen Osteodystrophie kommen (8). — Über die Zusammenhänge zwischen chronischer interstitieller Nephritis und Phenazetinabusus besteht auch heute noch keine einheitliche Meinung. *Moeschlin* (16), *Gsell u. Mitarb.* (5), *Hensler* (8) u. a. lassen keinen Zweifel an einer renalen Schädigung durch lang dauernde Phenazetineinnahme. Hingegen glaubt *Reubi* (17), daß die zum Phenazetinmißbrauch führenden Kopfschmerzen bereits Ausdruck einer Nierenerkrankung sind und somit die Nierenschädigung dem Phenazetinabusus vorausgeht. *Jasinski* und *Wuhrmann* (9) konnten an Hand ihres großen Krankenguts keinen schlüssigen Beweis für die alleinige Phenazetinwirkung erbringen. Die Mehrzahl der Autoren neigt zu der Auffassung, daß neben dem Phenazetin noch zusätzliche Noxen — z. B. ein Infekt der Harnwege —

Tabelle 1: Ausmaß, Ursache und Auswirkungen des Phenazetinmißbrauchs

Fall	Name Geschlecht Aufn.-Nr.	Alter in Jahren	Präparat (Phenazetin in g)	Tagesdosis an Ph.	Abususdauer in Jahren	Gesamtmenge an Ph. in g	Ursache des Mißbrauchs	Zyanose, Verdoglobin	Toxisch-hämolyt. Anämie	Chron. interstit Nephritis
1	M. L. ♀ 997/60	60	Gelon. antineur. (0,25)	2,5	20	18 000	Kopfschmerzen	+	+	+
2	A. G. ♀ 1496/59	49	Mischpulver (0,3)	3,0	15	8 000	Rückenschmerzen bei alter Lues	∅	+	+
3	M. K. ♀ 13237/59	46	Neuranidal (0,2)	2,0	10	7 000	Kopfschmerzen	+	+	+
4	E. B. ♀ 10264/59	39	Gelon. antineur. (0,25) Acetophen (0,2)	1,75 1,0	3 | 8 5 |	3 500	Gelenkschmerzen bei chronischer Polyarthritis	∅	∅	+
5	A. K. ♂ 15261/59	56	Acetophen (0,2) Spalt (0,2)	0,9	10	3 300	Ischialgie	∅	+	+
6	H. M. ♀ 11287/59	34	Fibrex (0,2) Acetophen (0,2)	0,8	7	2 000	Kopfschmerzen	∅	∅	?
7	K. T. ♀ 2585/59	47	Spalt (0,2)	0,2	15	1 000 ?	Kopfschmerzen	∅	+	+
8	K. B. ♀ 11221/59	68	Mischpulver (0,2)	0,8	4	1 000	Gelenkschmerzen bei chronischer Polyarthritis	+	∅	?
9	P. B. ♀ 12364/58	53	Mischpulver (0,25)	0,75	3	800	Kopfschmerzen	+	∅	?
10	K. B. ♂ 16682/59	55	Spalt (0,2)	0,4	5	730 ?	Kopfschmerzen	∅	∅	+
11	F. T. ♀ 6148/59	56	Mischpulver (0,2)	0,6	3	650 ?	Kopfschmerzen	+	∅	?

zur Manifestation einer chronischen interstitiellen Nierenentzündung notwendig sind (5, 18, 24).

Erwähnt seien in diesem Zusammenhang interessante tierexperimentelle Untersuchungen von *Miescher, Schnyder* und *Krech* (14), denen zufolge „die Einnahme großer Mengen phenazetinhaltiger Analgetika das Entstehen einer interstitiellen Nephritis fördert, indem eine an und für sich harmlose bakterielle Aggression auf dem Locus minoris resistentiae einer latent vorgeschädigten Niere Fuß fassen kann."

Auf dem von *Sarre* und *Heilmeyer* angeregten Freiburger Symposion 1958 (19) kam zum Ausdruck, daß der Phenazetinmißbrauch in Deutschland — im Gegensatz zur Schweiz — von völlig untergeordneter Bedeutung ist.

Sarre (19) hatte eine Umfrage bei 285 deutschen Kliniken und inneren Abteilungen durchgeführt. Von 200 Antworten bejahten nur 55 einen Phenazetinabusus. 17 gemeldete Patienten zeigten keine krankhaften Folgeerscheinungen. Unter den 43 mit pathologischen Veränderungen einhergehenden Fällen fanden sich 8 Niereninsuffizienzen mit wahrscheinlich primärem, 4 mit sekundärem Mißbrauch und 31 Bluterkrankungen (12 Agranulozytosen; 7 Thrombopenien; 12 Anämien, Hämoglobinämien und Verdoglobinämien). — Weitere 11 Nierenschädigungen bei Phenazetinabusus wurden in der Diskussion auf dem Symposion erwähnt. *Heintz* (7) führte aus, daß an der Frankfurter Klinik von 1955 bis 1957 über 200 Kranke mit chronischen Niereninsuffizienzen zur Aufnahme kamen; von diesen ausdrücklich nach einem Arzneimittelmißbrauch befragten Patienten gaben lediglich zwei einen Phenazetinabusus zu.

Die Zahl der Veröffentlichungen deutscher Autoren zum Thema Phenazetinmißbrauch ist relativ klein.

Schumann und *Lickint* (21) stellten bei Durchsicht der Krankengeschichten von 120 000 Patienten, die in den letzten 20 Jahren in einer Dresdener Klinik behandelt wurden, nur 3 Fälle mit einer chronisch interstitiellen Nephritis fest, bei denen ein Phenazetinabusus ursächlich von Bedeutung sein dürfte; dagegen lag bei 216 Kranken mit gleicher Diagnose anamnestisch keine Tabletteneinnahme vor. Über einzelne Fälle von chronischem Phenazetinmißbrauch berichteten auch *Gawallek* (4), *Filipp* und *Koenen* (3) sowie *Moeller* und *Heidland* (15).

Eigene Beobachtungen

Wir konnten im Laufe von 15 Monaten (November 1958 bis Januar 1960) 11 Fälle mit mehr oder weniger langem Phenazetinabusus und teilweise erheblichen Sekundärschäden beobachten (s. Tab. 1). Die Auswertung unseres Krankengutes bestätigt weitgehend die in der Schweiz gesammelten Erfahrungen.

Bei unseren 11 Kranken handelt es sich um 9 Frauen und 2 Männer, vorwiegend im 3. bis 5. Lebensjahrzehnt. Es waren durchschnittlich begabte bis intelligente Menschen aus allen Bevölkerungsschichten, einfache und differenzierte Charaktere, darunter eine ausgesprochene Psychopathin. Eine echte Sucht im psychiatrischen Sinne lag nur bei einer Patientin (Fall 3) vor.

Anlaß zum Arzneimittelabusus bildeten vorwiegend Kopfschmerzen (siebenmal), ferner Gelenkbeschwerden bei chronischer Polyarthritis (zweimal), metaluische, lanzinierende Thoraxschmerzen und chronisch rezidivierende Ischialgien (je einmal).

Tabelle 2: Die hämatologischen Befunde

Fall	Hb in g%	Ery. in Mill. pro ccm	HbE in γγ	Retikulozyten in ‰	Osmot. Resistenz in % NaCl	Eisenspiegel in γ%	Serumfarbwert	Gipfel d. Price-Jones-Kurve in μ	Innen-Körper	Frakt. Magensaftausheberung	Weißes Blutbild	Sternalmark	Verdoglobinämie	Sauerstoffkapaz. in %
1	11,2	3,5	32,0	11	0,50—0,36	83	0,7	8,1	∅	Histaminrefrakt. Anazidität	o. B.	normal	+	89
2	8,3	2,5	33,2	50	0,54—0,40	151	0,8	7,8	∅	Histaminrefrakt. Anazidität	o. B.	Hypererythropoese	—	—
3	8,8	2,7	32,6	43	0,52—0,36	199	0,6	8,1	∅	Histaminrefrakt. Anazidität	o. B.	normal	+	57
4	12,0	3,9	30,8	13	0,54—0,32	81	1,0	7,0	∅	Histaminrefrakt. Anazidität	o. B.	—	—	100
5	9,3	2,7	34,4	30	0,52—0,40	67	0,6	8,4	—	Normazidität	o. B.	normal	∅	96
6	8,1	2,5	32,4	42	0,48—0,30	60	0,7	8,3	∅	Normazidität	o. B.	Hypererythropoese	∅	100
7	9,8	2,9	33,8	100	0,52—0,36	160	0,9	8,3	∅	Histaminpositive Anazidität	o. B.	Hypererythropoese	—	—
8	10,1	3,3	30,6	21	0,44—0,32	42	0,8	8,8	∅	Histaminrefrakt. Anazidität	o. B.	normal	+	85
9	13,6	4,1	33,2	3	0,54—0,36	98	0,6	7,5	∅	Normazidität	o. B.	normal	+	64
10	14,2	4,4	32,3	15	0,58—0,34	110	0,6	8,0	∅	Histaminpositive Anazidität	o. B.	—	∅	100
11	12,6	3,9	32,3	13	—	93	0,8	7,7	∅	—	o. B.	—	+	82

Wie alle Toxikomanen versuchte die Mehrzahl der Patienten, den Mißbrauch zu verheimlichen oder dessen Umfang zu bagatellisieren. Aus dieser Verschleierungstendenz erwuchsen Schwierigkeiten in der Erfassung der Kranken und in der Bestimmung des Gesamtverbrauchs an Phenazetin, der stets nur annähernd geschätzt werden konnte.

Unter den phenazetinhaltigen Arzneimitteln hielten sich rezeptierte Mischpulver und Fertigpräparate der Industrie die Waage. In den verwendeten 10 Mischpulvern bzw. Spezialitäten befanden sich außer dem Phenazetin mehrfach folgende Bestandteile: Koffein und Azetylsalizylsäure (je sechsmal), Kodein (viermal), Aminophenazon und Barbiturate (je dreimal) sowie Ephedrin (zweimal). Nebenwirkungen der Art, wie sie unsere Kranken darboten, sind bei diesen Verbindungen nicht bekannt. Der Azetylsalizylsäure werden allerdings Nierenschädigungen zugeschrieben, die jedoch in ihrer Symptomatik mit unseren Nierenbefunden erheblich differieren.

Die Patienten mit dem stärksten Phenazetinabusus wiesen die ausgeprägtesten Schäden auf (s. Tab. 1). Zwei Kranke (Fall 7 und 10), die trotz relativ geringen Gesamtverbrauchs eine schwere Nierenläsion zeigten, bilden eine Ausnahme; möglicherweise liegt ihr Phenazetinkonsum über der angegebenen Menge, vielleicht können in einzelnen Fällen auch kleinere und verzettelte Dosen zu beträchtlichen Schäden führen. Im allgemeinen scheint jedoch die Schwere der toxischen Folgen dem Ausmaß des Phenazetinmißbrauchs etwa parallel zu gehen.

Als Auswirkungen langjähriger Phenazetineinnahme auf Nervensystem und Psyche bemerkten wir nur bei einer Patientin (Fall 3) eine neurovegetative Übererregbarkeit und charakterliche Verflachung sowie eine hartnäckige, sich zeitweise zu ileusähnlichen Zuständen steigernde Obstipation und ständigen Meteorismus.

Die als klassisch beschriebene schmutziggraue Zyanose kam lediglich einmal (Fall 3) zur Beobachtung. 4 weitere Patienten zeigten eine deutliche Lippenzyanose, die mit den kardialen und pulmonalen Befunden kontrastierte. Bei diesen 5 Kranken wurde spektrophotometrisch*) Verdoglobin mit einer Absorptionsbande bei 620 mμ nachgewiesen und eine herabgesetzte Sauerstoffkapazität des Blutes festgestellt (s. Tab. 2). Die übrigen 6 Patienten ließen jegliche Zyanose ver-

*) Die Untersuchungen wurden dankenswerterweise von Herrn Dr. Falta (VEB Carl Zeiss, Jena) durchgeführt.

Tabelle 3: Die urologischen Befunde

Fall	Urinbefunde				Harnpfl.-Substanzen im Blut in mg%					Clearance in ml/min			Elektrolyte in mg%				Alkalireserve in Vol.%	Zystoskopie Pyelogramm	Fundus	Blutdruck in mmHg
	Eiweiß	Sediment	Kultur	Max. Konzfähigkeit	Rest-N	Harnsäure	Kreatinin	Harnstoff	Xanthoprot. Einheit	Kreatinin	Harnstoff	PAH	Na	Cl	K	Ca				
1	∅	Leuko (+)	Koli	1018	25	5,3	1,9	38	25	67	29	152	305	366	19,1	9,6	55,0	Zyst.: — i.v. Pyel.: re. Nierenbecken etwas weit, sonst o. B.	o. B.	170/85
2	(+)	Leuko ++	Koli	1013	56	6,1	3,1	76	53	22	17	388	304	380	12,6	9,5	46,6	Zyst.: Blase o. B. retr. Pyel.: o. B.	o. B.	150/55 (Aorteninsuff.)
3	(+)	Ery (+) Leuko +	Koli	1014	25	1,8	1,2	15	24	36	26	176	297	348	12,8	9,9	48,6	Zyst.: Blase o. B. retr. Pyel.: o. B.	o. B.	120/90
4	∅	Leuko (+)	steril	1019	17	3,1	1,5	41	21	37	21	179	304	366	17,8	10,0	50,2	Zyst.: — i.v. Pyel.: keine sicher pathol. Veränderungen	o. B.	140/80
5	(+)	Ery (+) Leuko (+) gran. Zyl.	Koli	1012	43	5,5	4,2	126	40	47	20	—	310	348	19,8	9,6	34,9	—	o. B.	155/75
6	∅	Leuko +	Koli	1022	18	5,5	1,6	29	28	74	34	430	296	344	20,2	9,0	52,7	Zyst.: — i.v. Pyel.: Tiefstand d. re. Niere, sonst o. B.	o. B.	130/85
7	(+)	Leuko ++	Koli	1010	56	6,2	2,8	138	28	32	12	60	296	348	16,6	9,8	51,1	Zyst.: Blase o. B. retr. Pyel.: o. B.	Einzelne weiße Herdchen	140/90
8	∅	Leuko (+)	Koli	1023	22	3,0	2,8	46	24	41	36	200	298	362	17,5	10,6	60,5	Zyst.: — i.v. Pyel.: etwas weite Nierenbecken, sonst o. B.	Sklerot. Gefäße	130/90
9	∅	Leuko +	—	1025	23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	100/60
10	∅	Leuko (+) gran. Zyl.	steril	1017	20	6,2	1,8	30	23	—	—	—	303	383	16,6	9,1	56,9	Zyst.: — Pyel.: — Rö. Niere leer: o. B.	o. B.	140/90
11	∅	Leuko +	steril	1024	17	—	1,4	34	21	51	24	299	314	387	18,8	9,2	53,8	—	—	140/80

missen. Zyanose und Verdoglobinämie stellen demnach kein obligates Symptom der Phenazetinintoxikation dar.

Bei 8 unserer 11 Kranken lag eine Anämie vor (s. Tab. 2). 3 davon (Fall 4, 6 und 8) scheiden für unsere Betrachtungen aus (2 Infektanämien bei chronischer Polyarthritis und eine Hypermenorrhoe). — Die verbleibenden 5 Anämien (Fall 1, 2, 3, 5 und 7) erwiesen sich als mittelgradig, normochrom und makrozytär. Eine hämolytische Komponente zeigte sich in einer Vermehrung der Retikulozyten und einer Herabsetzung der osmotischen Resistenz; der Eisenspiegel war dreimal erhöht, zweimal normal. Den 5 Anämiefällen war bei meist histaminrefraktärer Anazidität des Magensaftes ein unauffälliges weißes Blutbild gemeinsam. Die Sternalpunktion erbrachte bei 2 Kranken Zeichen einer Hypererythropoese, während das Knochenmark der 3 anderen Patienten völlig normal erschien. *Heinz*sche Innenkörper kamen nicht zur Darstellung.

Die Untersuchung sämtlicher 11 Patienten ergab Hinweise für Nierenschädigungen (s. Tab. 3). Bei einer älteren Kranken (Fall 8) war die Nierenläsion möglicherweise gefäßsklerotisch bedingt, eine weitere Patientin (Fall 9) entzog sich einer eingehenden Diagnostik. Zwei Kranke boten lediglich in den Funktionsprüfungen faßbare Nierenveränderungen, die keinem bestimmten klinischen Krankheitsbild zugeordnet werden konnten. — Die restlichen 7 Patienten wiesen eine chronische interstitielle Nephritis mit mittelgradigen (Fall 1, 3, 4 und 10) und schweren (Fall 2, 5 und 7) Nierenschädigungen auf. Eine Albuminurie fehlte bei diesen Kranken völlig oder war nur minimal. Das Harnsediment erschien uncharakteristisch und zeigte Leukozyten in wechselnder Zahl, teilweise auch einzelne Erythrozyten und granulierte Zylinder. Stets war eine Einschränkung der Konzentrationsleistung der Nieren zu verzeichnen, die Clearancewerte bewegten sich im pathologischen Bereich. In den 3 schweren Fällen fand sich eine Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen im Blut. Die Blutdruckwerte verhielten sich, abgesehen von einer Patientin mit luischer Mesaortitis (Fall 2), normal. Am Augenhintergrund wurden in keinem Fall krankhafte Veränderungen festgestellt. Elektrolytverschiebungen traten in Form von Hypokaliämien zweimal auf. 5 der 7 Kranken zeigten eine Kolibesiedlung der ableitenden Harnwege. Diese Beobachtung stützt die Anschauung, daß zur Manifestation der chronischen interstitiellen Nephritis außer der toxischen Phenazetinwirkung ein Infekt der Harnwege von Bedeutung ist. — Bei drei unserer Patienten (Fall 2, 4 und 5) ging der Phenazetinmißbrauch mit Sicherheit dem Nierenleiden voraus; sie nahmen die phenazetinhaltigen Mittel wegen metaluischer Thoraxschmerzen, polyarthritischer Gelenkbeschwerden und chronischer Ischiasneuralgien ein. Ob in den vier anderen Fällen die zum Abusus führenden Kopfschmerzen Symptom einer Nierenerkrankung waren oder ob ebenfalls ein primärer Mißbrauch vorlag, ließ sich nicht entscheiden.

Die Therapie der Phenazetinschäden bestand selbstverständlich im Entzug der phenazetinhaltigen Medikamente, in Bluttransfusionen, diätetischen Maßnahmen und in der Bekämpfung der Harnweginfekte. Ein Rückgang der Zyanose und ein Anstieg der roten Blutwerte wurde wiederholt erzielt, eine Sanierung der Harnwege konnte in keinem Fall erreicht werden. Mehrere Patienten gaben nach Absetzen des Phenazetins eine Besserung ihrer Kopfschmerzen an.

Da wir die beschriebenen 11 Fälle von langjähriger Phenazetineinnahme im Laufe von 15 Monaten beobachten konnten, glauben wir, daß der Phenazetinmißbrauch auch in Deutschland bei weitem nicht so selten ist, wie allgemein angenommen wird. Jedenfalls muß man bei kardio-pulmonal nicht erklärbaren Zyanosen, bei Anämien und chronischen Nierenerkrankungen, die ohne wesentliche Albuminurie, ohne Blutdruckerhöhung und Augenhintergrundveränderungen einhergehen, an die Möglichkeit der Phenazetinkrankheit denken. In Anbetracht seiner unter Umständen schwerwiegenden toxischen Folgeerscheinungen sollte — und darin bestand das Hauptanliegen dieser Arbeit — dem Phenazetinabusus auch in Deutschland mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Schrifttum: 1. Bernays, L.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 985 u. 1022. — 2. Fahrni, R.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 65 (1950), S. 62. — 3. Filipp, G., Koenen, G.: Med. Klin. (1959), S. 1165. — 4. Gawallek, F.: Z. inn. Med. (1958), S. 41. — 5. Gsell, O., Rechenberg, H. K. v., Miescher, P.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1673 u. 1718. — 6. Haas, H. G.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 401. — 7. Heintz, R.: Siehe 19. — 8. Hensler, L.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 202. — 9. Jasinski, B., Wuhrmann, F.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 1290. — 10. Kielholz, P.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1131. — 11. Liljestrand, G.: Poulssons Lehrbuch der Pharmakologie, Hirzel-Verlag, Leipzig (1949). — 12. Marti, H. R.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 1054. — 13. Miescher, P., Pletscher, A.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 1056. — 14. Miescher, P., Schnyder, U., Krech, U.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 432. — 15. Moeller, I., Heidland, A.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 1865. — 16. Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 123. — 17. Reubi, F.: Siehe 19. — 18. Rossi, G., Mühlthaler, P. J.: Helv. med. Acta, 25 (1958), S. 510. — 19. Sarre, H., Moench, A., Kluthe, R.: Phenacetinabusus und Nierenschädigung (Symposion in Freiburg i. Br. 25. 1. (1958), Thieme-Verlag, Stuttgart. — 20. Schaub, F., Bühlmann, A., Maier, C.: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 626. — 21. Schumann, G., Lickint, F.: Dtsch. Gesd.-Wes. (1959), S. 348. — 22. Schweingruber, R.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 1162. — 23. Spühler, O., Zollinger, H. U.: Z. klin. Med., 151 (1953), S. 1. — 24. Thoelen, H.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 963

Anschr. d. Verff.: Drr. med. G. Pense, H. Fiehring, G. Panzram u. B. Lorenz, Med. Klinik der Med. Akademie Erfurt, Nordhäuser Str. 74.

DK 615.754.7 - 099

Aus der Landesfrauenklinik und Hebammenlehranstalt Karlsruhe (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Rupp*)

Die Behandlungsaussichten der ovariell bedingten Sterilität*)

von H. RUPP

Zusammenfassung: Bei 396 empfängnisbehinderten Frauen fand sich in 43% eine tubare Ursache, in 16% eine uterine, das Corpus uteri betreffende, und in 33% eine ovarielle Ursache der Sterilität. Die Erkenntnisse der neueren Fertilitätsforschung lassen dagegen sich nur für eine relativ kleine Zahl von Sterilitätsfällen verwerten. Die Therapie der ovariell bedingten Sterilität scheint noch am ehesten verbesserungsfähig zu sein.

Die ovariell bedingte Form der Empfängnisbehinderung wird neuerdings häufiger beobachtet, möglicherweise als Folge einer psychisch ausgelösten Störung der Organentwicklung während der Kriegszeiten. Nach unseren Untersuchungen sind neben der ovariellen Dysfunktion fast immer auch die Symptome einer uterinen Hypoplasie vorhanden. Unter diesem Gesichtspunkt haben wir zusätzlich zu der neben Badekuren heute fast ausschließlich angewandten hormonalen Behandlung hauptsächlich eine lokale Therapie durchgeführt. Das Ergebnis war, daß von 98 auf diese Weise behandelten Frauen, deren Sterilität ausschließlich auf rein ovarielle Ursachen zurückzuführen war, 46 gravid wurden und alle bis auf 2 austrugen.

Diese 47% Erfolge gegenüber den Angaben der neuen Literatur von 20% sind in der Hauptsache auf eine Stimulierung der Ovarialtätigkeit durch die an der Gebärmutter vorgenommenen Behandlungsmaßnahmen zurückzuführen.

Summary: Out of 396 women in whom conception was impeded, in 46% of the cases, the cause of sterility was tubal, in 16%, uterine concerning the corpus uteri, and in 33%, ovarian. However, the findings of recent fertility research can be used for only a relatively small number of sterility cases. Therapy of ovarian-caused sterility appears to have the best chances of improvement.

The ovarian type of conception impedance has been observed more frequently in recent times, possibly as the consequence of a psychically-triggered disturbance of organic development during the war years. According to our investigations, there are almost always the symptoms of uterine hypoplasia in addition to the ovarian dysfunction. For this reason, we have principally performed local therapy in addition to hormone treatment which is used almost exclusively today beside bath cures. The result was that out of 98 women treated in this way, whose sterility was traced back exclusively to purely ovarian causes, 46 became pregnant and all but two bore for the full time.

This rate of success of 47% as compared to the 20% mentioned in recent literature can be traced back mainly to a stimulation of ovarian activity by treatment measures performed on the uterus.

Résumé: Chez 396 femmes stériles, l'auteur constata dans 46% des cas une origine tubaire, dans 16% une origine utérine, portant sur le corps de l'utérus, et dans 33% une origine ovarienne de la stérilité. Les enseignements les plus récents recueillis par l'étude de la fécondité ne peuvent, par contre, être utilisés que pour un nombre relativement faible de cas de stérilité. La thérapeutique de la stérilité d'origine ovarienne semble encore devoir être la plus susceptible d'amélioration.

L'origine ovarienne de la stérilité fait, depuis quelque temps, l'objet d'observations de plus en plus fréquentes, suivant lesquelles elle apparaît comme la conséquence possible d'une perturbation, déclenchée psychiquement, du développement des organes pendant la période de guerre. Suivant les recherches effectuées par l'auteur, on constate presque toujours, parallèlement à la dysfonction ovarienne, les symptômes d'une hypoplasie utérine. C'est en partant de ce point de vue que, complémentairement au traitement hormonal pratiqué presque exclusivement aujourd'hui concurremment avec des cures thermales, l'auteur institue essentiellement une thérapeutique locale. Le résultat fut que, sur 98 femmes ainsi traitées et dont la stérilité était attribuable exclusivement à des causes purement ovariennes, 46 devinrent enceintes et toutes, sauf 2, parvinrent à terme.

Ces 47% de succès, comparativement aux 20% consignés dans la bibliographie récente, sont essentiellement attribuables à une stimulation de l'activité ovarienne par les mesures de traitement appliquées à l'utérus.

Eine umfangreiche **Fertilitätsforschung** hat in den letzten Jahren neue diagnostische Erkenntnisse gebracht, und der in der Beratung kinderloser Ehepaare tätige Arzt wird sie in seine Erwägungen einbeziehen. Sie erwiesen sich jedoch nur wesentlich für eine relativ kleine Zahl bisher unerklärbarer Empfängnisschwierigkeiten.

Die durch ovarielle, tubare oder uterine (das Corpus uteri betreffende) Ursachen bedingten Sterilitäten bilden dagegen nach wie vor das Hauptkontingent aller von der Frau her zu erklärenden Sterilitätsfälle. Der Anteil dieser drei Formen liegt nach unseren eigenen Beobachtungen an 396 sterilen Frauen bei 92%, ziemlich übereinstimmend mit den Angaben der Literatur. Dabei überschneiden sich die Formen zum Teil, es sind gelegentlich zwei Ursachen nebeneinander vorhanden. Ihre Diagnostik und meistens auch ihre Entstehungsweise sind seit langem uns geläufig, aber die Behandlungsergebnisse sind weiterhin keineswegs als besonders günstig zu bezeichnen. Sie betragen bei diesen drei Formen nach den Literaturangaben nur 10—20% je nach der Ursache. Die Behandlungsmethoden sind dabei teils eingreifend, teils langwierig. Sosehr ein Einzelerfolg als solcher auch Dankbarkeit auszulösen vermag, der Prozentsatz der Ergebnisse ist wenig befriedigend. Wir sollten daher über den neuen Ursachenforschungen auf einem relativ kleinen Teilgebiet der Sterilität nicht versäumen, unser Augenmerk auf eine Verbesserung der bisherigen Behandlungsergebnisse bei diesen häufigsten Formen zu richten. Diese Mitteilung berichtet über ein solches Bemühen.

Die **tubar bedingte Sterilität** ist bei den sterilen Ehen unserer Beobachtung die häufigste Form. Ihren Anteil stellten wir mit 43% fest. Die Genese ist überwiegend entzündlich. Tubenendometriosen und Tubenhypoplasien treten dahinter weit zu-

*) (Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Oberrhein. Ges. für Geburtsh. u. Gynäk. in Basel am 6. 12. 1959).

rück. Wenn Veränderungen der Tube selbst vorliegen, sind die Behandlungsaussichten nach vorangegangenen Entzündungsprozessen ziemlich gering. Die Durchgängigkeit der Tube kann zwar durch operative Eingriffe (Salpingostomie, Tubenimplantation nach Teilresektion u. a. m.) oftmals wiederhergestellt, mit einer Durchspülung unter der Operation nachgeprüft und vielfach auch noch lange Zeit später salpingographisch nachgewiesen werden. Aber die normale Funktionsfähigkeit der durch entzündliche Vorgänge wandgeschädigten Tube, die so wichtig ist für den Auffangmechanismus des aus dem Ovar ausgetretenen Eies und für das Aufsteigen der Spermien, läßt sich operativ nicht wiederherstellen. So ist nur der geringste Teil der insgesamt mit etwa 10% anzuschlagenden Erfolge von operativen Maßnahmen bei tubarer Sterilität bei wandgeschädigten Eileitern zu erzielen. In der Hauptsache kann ein Erfolg nur dann erwartet werden, wenn die vorgefundenen Entzündungsveränderungen lediglich peritubarer Art sind, in Form von Adhäsionen und eines Verschlusses des Fimbrienendes. Langjährige eigene Versuche durch Modifikation der Verfahren, Einlegen eines Katheters in die Tube, lokale Anwendung von Hormonpräparaten und dergleichen sowie durch nachfolgende resorptive Maßnahmen eine Verbesserung der Operationsresultate über die in der Literatur angegebenen Prozentzahlen hinaus (z. B. *W. Bickenbach* und *G. K. Doering*, 10,9%) zu erreichen, brachten auch uns nicht weiter. Über die örtliche Anwendung von Cortisonpräparaten ohne oder in Verbindung mit einer Operation sind unsere Erfahrungen bisher zu kurzfristig und nicht zahlreich genug, um mehr sagen zu können, als daß dieses Verfahren aussichtsreich erscheint.

Die **uterin bedingte Sterilität** als weitere, relativ häufige Form betrug 16% unserer Fälle. Wir rechnen hierzu nur die im Corpus uteri liegenden Ursachen, nicht aber Veränderungen des Zervixbereiches. Es handelt sich hierbei vor allem um Myome sowie um angeborene Mißbildungen des Corpus uteri, Doppelmißbildungen u. ä. in den verschiedensten Formen. Die ausschließlich operative Therapie richtet sich ganz nach den Umständen des Einzelfalles. Die Aussichten sind etwas größer als bei der tubaren Sterilität. Die Literaturangaben sprechen von 15% Erfolgen, was mit unseren Ergebnissen übereinstimmt.

In der Erfahrung, daß bei den Formen der tubaren und uterinen Sterilität die Behandlungsmöglichkeiten zunächst weitgehend ausgeschöpft sein dürften, haben wir unsere Aufmerksamkeit in den letzten Jahren vorzüglich der **ovariell bedingten Empfängnisschwierigkeit** zugewandt. Dies einmal, weil diese Sterilitätsform besonders häufig ist, und zum anderen, weil die therapeutischen Resultate uns hier noch am ehesten verbesserungsfähig erschienen. Es handelt sich dabei um ovarielle Dysfunktionen, die ihren Ausdruck finden in zeitweisen Amenorrhoen, schwankenden Menstruationsintervallen, anovulatorischen Zyklusstörungen und Verkürzungen der Corpus-luteum-Phase. Der Behandlungserfolg bei dieser Sterilitätsursache, d. h. eben das baldige Eintreten einer Schwangerschaft, wird in neuen Mitteilungen mit maximal 20% angegeben *(W. Bickenbach* und *G. K. Doering, H. Baatz)*. Der Anteil der ovariellen Ursache an allen Sterilitätsformen wurde von den ersteren Autoren mit 40% aus 269 Sterilitätsfällen ermittelt. Im Vergleich zu den Angaben der etwas zurückliegenden Literatur (z. B. *P. Bernhard* 1955 mit 19%) wird demnach diese Sterilitätsform heute vermehrt beobachtet. Auch von *R. Fikentscher* wird sie heute höher, als früher angenommen, geschätzt. Ihr Anteil an den Sterilitätsfällen unserer Klinik betrug 33%. Es handelte sich dabei ganz überwiegend um primäre Sterilitäten, nur selten um sekundäre. Es ist also sicher, daß diese Form in letzter Zeit deutlich an Häufigkeit zugenommen hat. Die Erklärung dieser Beobachtung, die *Bickenbach* und *Doering* in dem relativ hohen Durchschnittsalter von 32 Jahren und 4 Monaten der bei ihnen behandelten Frauen sehen, dürfte in der Errechnung eines Durchschnittsalters von 29 Jahren bei unseren Patientinnen eine Stütze finden. Es sind vielfach Frauen unter ihnen in einem Alter, in dem bereits mit einer Abschwächung der Ovarialfunktion zu rechnen ist. Das Höchstalter in dieser Gruppe, das uns übrigens eben noch für eine Behandlung zulässig erschien, betrug 41 Jahre. Schon bei der gesunden Frau vermindert sich nach den statistischen Berechnungen von *H. Münzer* und *K. Loer* die Wahrscheinlichkeit einer ersten Schwangerschaft von dem 36. Lebensjahr an auf 9% gegenüber einer Wahrscheinlichkeit von 68% um das zwanzigste Lebensjahr. Die überwiegende Anzahl unserer Patientinnen befand sich jedoch in einem Lebensalter, in dem man noch normalerweise mit einer vollen Funktionstüchtigkeit der Ovarien rechnen kann.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die hormonale Tätigkeit des Ovars besonders leicht endogenen wie exogenen Einflüssen unterliegt. Krankhafte körperliche Zustände wirken sich darauf ebenso aus wie nachteilige Umwelteinflüsse. Da alle Frauen, auf die sich diese Beobachtungen erstrecken und bei denen wir eine Behandlung vornahmen, extragenital gesund befunden wurden, kommt bei einigen derselben wohl sicher die Schwächung der hormonalen Tätigkeit rein durch äußere Umstände in Betracht. Die heute so häufige Doppelbelastung durch Haushalt und Beruf sowie die physische und psychische Hast des derzeitigen Lebensstiles werden vielmals die Ovarialfunktion beeinträchtigen. Bei dem größten Teil der ovariellen Insuffizienzen dürfte jedoch eine echte Drüsenstörung sui generis, angeboren oder erworben, mit ihren Auswirkungen auf die Genitalorgane vorliegen. — Für die vermehrte Beobachtung dieser Sterilitäten in den letzten Jahren ist deshalb der Grund darin zu suchen, daß bei den jetzt Rat suchenden Frauen altersmäßig die für die Fortpflanzungsaufgabe der Genitalorgane entscheidenden Entwicklungsvorgänge gerade in die Zeiten des Krieges und der ersten Nachkriegsjahre fielen. Weniger eine Unterernährung und körperliche Strapazen als vielmehr psychische Einflüsse, wie sie solche Zeiten mit sich bringen, wirken sich nachteilig auf die empfindlichen Generationsorgane aus, von der Großhirnrinde ausgehend über die Steuerung des der Hypophyse übergeordneten hypothalamischen Zentrums. Die Zusammenhänge sind bekannt, und sie geben uns die Erklärung, daß wir bei der überwiegenden Zahl der Patientinnen mit oder ohne Zyklusstörungen auch eine verschiedengradige Unterentwicklung der Gebärmutter vorfanden.

Neben den Auswirkungen einer generativen Ovarialinsuffizienz waren meistens auch solche einer vegetativen vorhanden. Die Anzeichen einer genitalen Hypoplasie an den äußeren Genitalorganen waren gewöhnlich nicht vorhanden, wenn auch gelegentlich erkennbar. Dagegen waren sie am Uterus bei einem großen Teil unserer Patientinnen auffindbar. Größe und Lage des Uterus entsprachen dabei nicht der Norm, ebenso wie die Sondenlänge oftmals weniger als die durchschnittlichen 7 cm betrug. Dazu gehörte gewöhnlich auch eine auffallend kleine Portio uteri. Wir stellten bei einer großen Zahl der „ovariellen" Sterilitäten die seit langem bekannten und beschriebenen Zeichen der Uterushypoplasie fest, einen kleinen, spitzwinkelig hyperanteflektierten Korpusteil mit gelegentlicher Sinistroposition, ein langes Kollum und eine kleine, besonders stark konisch zulaufende Portio. Es ist daher die Hypoplasie ebenfalls zu der ovariellen Sterilität zu rechnen, da die Ursache letztlich eine Ovarialinsuffizienz ist. Auch *W. Bickenbach* und *G. K. Doering* rech-

nen sie dazu, geben jedoch einen negativen Tastbefund bei der ovariellen Sterilitätsform als überwiegend und vielfach gerade charakteristisch dafür an. Wir glauben dagegen, gerade in den erwähnten anatomischen Befunden eine der typischen Ausdrucksformen derselben zu sehen.

Der spätere Geburtsverlauf bei den erfolgreich behandelten Frauen schien uns oftmals diesen Zusammenhang zu bestätigen. Primäre Wehenschwäche und mangelhafte Wehentätigkeit sowie verlängerte Geburtsdauer beobachteten wir auffallend häufig bei diesen Frauen, deren Entbindung wir fast alle selbst vornehmen konnten. Auch einen verspäteten Geburtseintritt im Sinne einer echten Übertragung sahen wir vermehrt. Der ungenügende Entwicklungszustand des Uterus findet seinen Ausdruck in einer mangelhaften Arbeitsleistung unter der Geburt.

Wir betrachten daher als einen wesentlichen Faktor der ovariell bedingten Empfängnisbehinderung in vielen Fällen eine zurückgebliebene Entwicklung der Gebärmutter bei einem sonst guten körperlichen Entwicklungszustand der Trägerin, verursacht durch eine ungenügende hormonale Wachstumsstimulierung des Genitalbereiches in den Entwicklungsjahren. In der neueren Sterilitätsliteratur wird diesem Zusammenhang wenig Beachtung geschenkt. Es haben sich deshalb die Diagnose und vor allem auch die Therapie weitgehend und einseitig nur den Zyklusstörungen zugewandt. Im Gegensatz dazu stellten wir unsere Behandlungsmaßnahmen auf die erwähnte Vorstellung ab und glauben hier einen wesentlichen Ansatzpunkt für die Therapie zu finden.

Aus einer Beobachtungszeit von 6 Jahren über 384 empfängnisbehinderte Frauen, nach Ausschluß der Ehen, bei denen die Kinderlosigkeit durch eine Sterilität des Ehemannes anzunehmen war, haben wir die ovariell bedingten Fälle einer Nachforschung hinsichtlich unserer **therapeutischen Ergebnisse** unterzogen. Es handelt sich dabei um 120 Fälle primärer Sterilität. Die relativ wenigen sekundären Sterilitäten haben wir absichtlich nicht einbezogen und natürlich auch die Fälle einer Infertilität nicht, um ein einheitliches Beobachtungsmaterial zu haben. Bei den meisten Frauen war die Behandlung erst nach einer dreijährigen Ehe, frühestens nach dem zweiten Ehejahr eingeleitet worden, wenn während dieses ganzen Zeitraumes der Wunsch nach einem Kind bestand. Die übliche Zweijahresfrist für den Beginn einer Behandlung ist also in den hier angeführten Fällen nie unterschritten. Die Möglichkeit einer spontanen Behebung der Sterilität dürfte daher bei unseren Patientinnen auf ein Minimum beschränkt gewesen sein. Ein Behandlungsbeginn vor Ende des zweiten Ehejahres ist wohl zweckmäßig, die statistische Einbeziehung solcher Frühfälle stört jedoch die Beurteilung der Behandlungsergebnisse erheblich, da für den Eintritt einer Konzeption aus den verschiedensten Gründen ein zeitlich großer Spielraum anzunehmen ist. Bestanden irgendwelche Zweifel, ob eine Patientin diagnostisch dieser Sterilitätsform einzuordnen war oder ob nicht doch eine tubare Sterilität vorläge, schickten wir der Behandlung eine Hysterosalpingographie voraus. Nach dieser Maßnahme warteten wir mit einer Behandlung immer zunächst 4 Monate zu, um die Möglichkeit eines Schwangerschaftseintrittes nach derselben offen zu lassen. Vielfach bestätigten gerade auch die Röntgenbilder den Tastbefund eines hypoplastischen Uterus. Von den 120 Frauen unterzogen sich 98 der vorgeschlagenen Therapie. Vier von diesen entgingen unserer späteren Nachforschung. Wir haben sie unter die negativen Ergebnisse eingereiht, ähnlich wie dies bei der Karzinom-Statistik mit den Verschollenen geschieht.

Von diesen 98 Frauen wurden im Anschluß an die therapeutischen Maßnahmen 46 schwanger. Eine Schwangerschaft davon endete mit einer Fehlgeburt, eine andere als Tubargravidität. Alle übrigen Schwangerschaften wurden ausgetragen, und alle diese Frauen wurden von einem lebenden Kind entbunden. 47% betrug demnach unsere Erfolgsquote bei der ovariell bedingten primären Sterilität.

Wie oben erwähnt, haben auch nach den neuen Literaturangaben die üblichen Behandlungsarten der Sterilität aus ovarieller Ursache nur in 20% Schwangerschaften ermöglicht. Wegen der mehr als doppelt so günstigen Ergebnisse halten wir die von uns geübte aktive und lokale Behandlung bei dieser Sterilitätsform für zweckmäßig. Es handelt sich hierbei um keine neue Methode, sondern vielmehr um die Wiederanwendung der neuerdings anscheinend für wertlos gehaltenen **Zervixdilatation und Abrasio,** bei entsprechendem anatomischen Befund in Verbindung mit einer **Lagekorrektur** der hyperanteflektierten Gebärmutter, von der die neuere Gynäkologie ebenfalls abgekommen ist.

Unzufrieden mit den Ergebnissen des rein konservativen Vorgehens, wie es heute fast ausschließlich angewandt wird, haben wir diese Behandlungsweise seit einigen Jahren wieder aufgenommen. Nach der obigen Ausdeutung unserer Untersuchungsbefunde knüpften wir ursprünglich die Vorstellung daran, daß der mangelhafte Entwicklungszustand der Gebärmutter ein Hindernis für das Aufsteigen der Spermien oder aber für die Implantation des befruchteten Eies darstelle. Heute neigen wir der Ansicht zu, daß die durch die örtlichen Maßnahmen hervorgerufene starke Durchblutung der Generationsorgane eine Auflockerung derselben hervorzurufen und vor allem die hormonale Funktion der Ovarien anzuregen vermag. Eine neuro-hormonale Stimulierung kommt vermutlich hinzu. Die oftmals erhebliche Hyperanteflexion des Uterus dürfte außerdem die so wichtige Motilität der Tuben einschränken. Daher halten wir diese Lageanomalie bei ausgeprägter Form für korrekturbedürftig.

Unsere Therapie umfaßt also eine ausgiebige Zervixdilatation bis *Hegar* 11, eine Abrasio mit der stumpfen Kürette und das Einlegen einer Uterustamponade für 48 Stunden unter dem Schutz eines Antibiotikums. Zur Beseitigung der spitzwinkeligen Anteflexion des Korpusteiles wenden wir die Ligamentverkürzung nach *Alexander-Adams* an. Bei der Erhebung von Anamnesen alter Patientinnen fiel uns schon seit Jahren auf, daß relativ oft der Eintritt einer Gravidität erst nach Vornahme gerade dieser Operation berichtet wurde. Sie muß also früher recht häufig zur Beseitigung der Sterilität ausgeführt worden sein. Nach der älteren Literatur war es vor allem *Bumm*, der sich für sie zu diesem Zwecke einsetzte. Sie gilt inzwischen jedoch zur Sterilitätsbehandlung als überholt. Wir halten sie aber nach unseren Erfahrungen nach wie vor bei dieser Indikation von Wert. Bei etwa einem Viertel der Patientinnen unserer obigen Zusammenstellung führten wir den ersten Teil der Behandlung allein durch, bei den übrigen drei Vierteln kombinierten wir beide Eingriffe. — Die Erfolgsquoten betrugen bei der ersten Gruppe 44%, bei der zweiten 48%, differieren also nur unwesentlich.

Im Anschluß an diese operative Maßnahmen haben wir dann die **sonst üblichen Behandlungsverfahren** in einem gewissen Umfang zur Anwendung gebracht. Zunächst injizierten wir noch während des stationären Aufenthaltes insgesamt 25 mg eines Östradiol-Präparates in 2tägigen Abständen. Wir bemühten uns auch weiterhin um eine zusätzliche hormonale Behandlung. Meistens haben wir die Durchführung einer solchen dem Hausarzt, besonders bei unseren zahlreichen auswärtigen Patientinnen angeraten, und auch eine Diathermiebehandlung und, soweit wie möglich, Badekuren empfohlen.

Hypophysen-Kurzwellen-Bestrahlungen haben wir unterlassen, nachdem wir bei vielen sekundären Amenorrhoen außerhalb der Sterilitätsbehandlung nie irgend einen Erfolg davon sahen. Wenn diese konservativen Maßnahmen auch in unserem Behandlungsplan einbezogen wurden, so wissen wir doch von dem überwiegenden Teil der Patientinnen, daß ihre Durchführung nur teilweise, relativ kurzfristig oder auch gar nicht erfolgte. Empfohlene Badekuren scheiterten gewöhnlich an den zeitlichen und pekuniären Voraussetzungen. Wir überblicken die Einzelfälle weitgehend und wissen um die Unvollständigkeit der Nachbehandlung.

Es liegt uns dennoch fern, die für die Behandlung der ovariellen Dysfunktion und ihrer Folgeerscheinungen üblichen Therapien gering zu achten. Wir sind auch der Meinung, daß bei einem Teil unserer Patientinnen, der etwa den 20% eines Erfolges der Literaturangaben entsprechen dürfte, andere Methoden als die unsere ebenfalls zu einer Behebung der Sterilität geführt hätten. Man wird auswählen müssen. Der Umstand jedoch, daß unsere Erfolgsquote mehr als doppelt so groß ist, wie die sonst mitgeteilten, zeigt, daß die von uns gewählte Therapie auch noch zu einem Ergebnis führen kann bei Fällen, die den üblichen Behandlungsweisen verschlossen bleiben. Daneben kommt sie primär dann in Betracht, wenn äußere Umstände und eine mangelnde Ausdauer und Konsequenz der Patientinnen einer Durchführung langdauernder, konservativer Methoden hinderlich entgegenstehen. Man wird sich nach Möglichkeit durch Messung der Basaltemperaturen ein Bild der Ovarialfunktion machen und zusätzlich Zyklus und Ovulation mit der einen oder anderen hormonalen Behandlungsart einzuregulieren versuchen. — Den um Rat Fragenden ist immer auch eine eingehende Belehrung über die Zusammenhänge der Konzeption zu geben. Nicht zuletzt sind Lebensweise und Lebenssituation in die Betrachtung des Falles einzubeziehen. Nicht lediglich somatische, sondern gerade auch psychische Einflüsse sind indirekt über die Ovarialfunktion bei dieser Form der Sterilität von Bedeutung. Diese Möglichkeiten einer konservativen Behandlung der ovariell bedingten Sterilität, in der Form wie sie *W. Bickenbach* und *G. K. Doering* in einer Monographie über die Sterilität der Frau dargestellt haben, wären als erstes anzuwenden. Es sollten auch eine oder mehrere Moor-Badekuren mit eingeplant werden, auf deren günstige Ergebnisse erst kürzlich *Baatz* wieder hingewiesen hat. Bleibt ein Erfolg jedoch versagt, oder stößt die Durchführung derartiger Maßnahmen auf Schwierigkeiten, halten wir das von uns geübte Vorgehen für angebracht. Zu einer der Therapiearten sollte man sich nach 1 bis 2jähriger Sterilität jedoch stets entschließen. Gar oft bekommen wir von empfängnisbehinderten Frauen zu hören, sie seien ein oder mehrmals auch von Gynäkologen untersucht worden, es sei alles in Ordnung befunden worden und man habe sie vertröstet, nur zuzuwarten. Darüber vergehen meist kostbare Jahre und die Aussichten eines Therapieerfolges vermindern sich. Die Zeit ist gegen diese Frauen und nur ein rechtzeitiges und zielbewußtes Angehen dieser Sterilitätsform läßt einen Erfolg erwarten.

Schrifttum: Baatz, H.: Medizinische (1958), Nr. 38 u. 40. — Bernhard, P.: Handb. d. Biol. u. Path. d. Weibes von Seitz-Amreich. Band III (1955). — Bickenbach, W. u. Doering, G. K.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), 38, S. 1644. — Bickenbach, W. u. Doering, G. K.: Die Sterilität der Frau. G. Thieme, Stuttgart (1959). — Fikentscher, R.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 213. — Münzer, H. u. Loer, K.: Zbl. Gynäk., 58 (1934), S. 2900.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Rupp, Karlsruhe, Ld.-Frauenklinik und Hebammenlehranstalt, Kaiserallee 10.

DK 618.177 - 02 : 618.11 - 008 - 085

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Über die „Retardation" des Alterns der Frauen

von FRITZ LICKINT

Zusammenfassung: Als Gegenstück zur „Akzeleration" während der menschlichen Entwicklungsphase wird der Begriff der „Retardation" in der Rückbildungsphase, insbesondere für die Frau, vorgeschlagen. Im einzelnen werden dabei ursächlich sowohl einige seelische Momente herausgestellt (wie die zunehmende Konkurrenz durch jüngere Arbeitskolleginnen des Mannes, die Eingliederung in Berufe, die sie in stärkeren Kontakt mit der Umwelt bringt als früher, die bewußtere Selbstpflege durch Ernährung, Kleidung, Gymnastik, Kosmetik etc.), wie auch die Wahrscheinlichkeit einiger leiblicher Momente erwogen wird (wie etwa ein späterer Eintritt der Menopause, eine geringere körperliche Inanspruchnahme infolge der jetzt kleineren Kinderzahl gegenüber der früheren oft großen Zahl von Geburten und Kinderpflege etc.).

Summary: The term of "retardation" is proposed in the retroprogressive phase, especially of the woman, in contrast to "acceleration" during the human development phase. In particular, a few mental aspects are pointed out as causes, such as the increasing competition from younger female work colleagues of the husband; entering professions which brings her into closer contact with the outside world than formerly; a more conscientious care of her person by nutrition, dress, exercise, cosmetics, etc. Further, the probability of some physical aspects is considered, such as late occurrence of the menopause, less physical stress because of the smaller number of children nowadays in contrast to the frequently large number of births and child care in former times, etc.

Résumé: Comme pendant à l'« accélération » au cours de la phase humaine de développement, l'auteur propose le concept de « rétrogradation » dans la phase de régression, en particulier chez la femme. Dans le détail, il en dégage causalement quelques éléments moraux (par exemple la concurrence croissante par des coéquipières plus jeunes de l'homme, leur intégration dans les professions qui les mettent en contact plus intense qu'auparavant avec le monde environnant, le soin plus intelligent de la personne par l'alimentation, le vêtement, la gymnastique, l'esthétique, etc.) et il place dans la balance la probabilité d'un certain nombre d'éléments physiques (par exemple l'apparition tardive de la ménopause, la moindre sollicitation du corps du fait du nombre aujourd'hui réduit des enfants, comparé à celui jadis souvent considérable des naissances et à l'importance qui en résultait des soins à donner aux enfants, etc.).

Seit Jahren hat sich im wissenschaftlichen Schrifttum der Begriff der **„Akzeleration"** eingebürgert, mit dem man die offensichtlich beschleunigte Reifung und zum Teil das größere Längenwachstum der heutigen heranwachsenden Jugend gegenüber der Zeit um die letzte Jahrhundertwende umreißt.

In den folgenden Abschnitten sei es mir nun erlaubt, als Gegenstück hierzu einen weiteren Begriff in Vorschlag zu bringen, und zwar den der **„Retardation"**, wobei es sich um einen Verzögerungsprozeß des Alterns handelt, der heute nach meiner Feststellung vor allem bei einem erheblichen Teil des weiblichen Geschlechts in Erscheinung getreten ist.

Es bleibt dabei zunächst dahingestellt, ob es sich um eine echte biologische „Retardation" handelt oder nur um eine scheinbare, etwa durch die **Kleidermode** oder die gesellschaftlichen Sitten vorgetäuschte. Folgendes aber sei vorerst festgehalten: Um die Jahrhundertwende war das Erscheinungsbild einer Frau von 50—60 Jahren (natürlich von Ausnahmen abgesehen) im allgemeinen das einer „Matrone", also einer würdigen älteren Dame mit langem Rock, deren Beine scheinbar für die Umwelt nicht existierten (ein älterer Kollege sagte kürzlich mit Recht, er habe praktisch bis zu seinem 12. Lebensjahr überhaupt nicht gewußt, ob seine Mutter wirklich auch Beine hatte!).

Die Kleidung wurde zudem in der Regel dunkel und unauffällig gewählt, die Frisur war streng, oft genug schon durch eine Art Haube verdeckt. Der Alltag der damaligen Frau spielte sich dementsprechend in einem der Außenwelt und einem Berufsleben mehr abgewandten Rahmen ab, vor allem den Kindern und Enkeln zugekehrt. Sie waren die „Babysitter" von damals. Tanzvergnügen wurden in der Regel nur mehr von der Ferne erlebt. Zumindest wirkten sie auf dem Parkett mehr oder weniger deplaciert. Diese Kette ließe sich noch weiter spinnen, aber ich glaube so schon, ohne mich einer Übertreibung schuldig zu machen, das ungefähre Bild der Frau von 50—60 Jahren der Jahrhundertwende annähernd aufgezeichnet zu haben, so wie ich es noch aus meiner frühesten Jugend in Erinnerung und von anderen Zeitgenossen bestätigt gefunden habe.

Wie verhält es sich nun im Vergleich hierzu mit der Frau dieses Alters ein halbes Jahrhundert später, also in den heutigen Tagen?

Es ist wohl nicht notwendig, auf die modische Einstellung unserer jetzigen gleichaltrigen Frauen einzugehen, das heißt allerdings vor allem der großstädtischen Bevölkerung. Bei der Landbevölkerung liegen die Dinge offensichtlich anders (wie überdies auch das Phänomen der Akzeleration ein vorwiegend großstädtisches und noch nicht ländliches Phänomen zu sein scheint). Wir wissen jedenfalls, daß sich heute ein sehr großer Teil der Frauen von 50—60 Jahren (und noch darüber!) in seiner Kleidung, in seinen Bewegungsformen, in seiner Beteiligung an gesellschaftlichen Veranstaltungen nur recht wenig von den um 30 Jahre (also ein Menschenalter) jüngeren Geschlechtsgenossinnen unterscheidet. Die moderne Frisur und Kosmetik tun das Ihre.

Was hier aber vor allem interessieren muß, ist nicht die Tatsache allein, daß sich heute diese Frauen um so vieles jünger halten als früher, sondern die Frage, wie es dazu gekommen ist. Handelt es sich nur um ein psychologisches oder um ein echtes somatisches Phänomen oder um eine Kombination, also um ein psychosomatisches Problem?

Es läßt sich zweifellos nicht alles auf einen Nenner bringen. Aber folgende **psychologische Zusammenhänge** lassen sich wohl zunächst aufdecken:

Wenn früher der ältere Ehemann ein Büro oder eine sonstige Arbeitsstätte betrat, so traf er dort praktisch nur Männer der verschiedensten Altersstufen, kaum aber auf Frauen (Abb. 1). Heute dagegen stößt derselbe Mann in seinem Betrieb

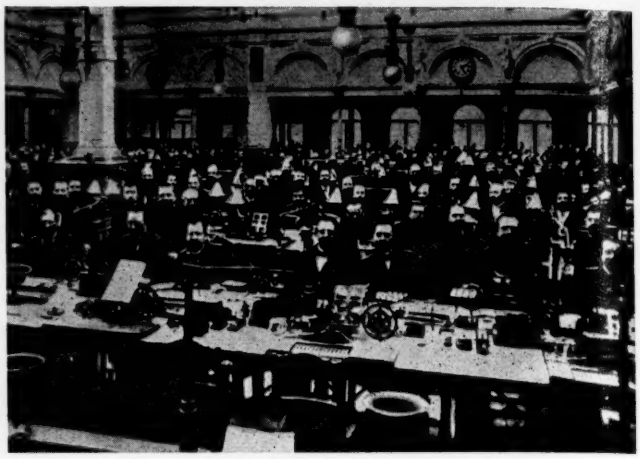


Abb. 1

auf eine Unzahl von Frauen aller Altersstufen, die sich inzwischen seit den letzten beiden Weltkriegen ihre Arbeitsplätze in den verschiedenen Büros und Werkstätten erobert haben.

Diese Tatsache führte, wie nicht anders zu erwarten war, nur zu oft zu bisher fast unbekannten Komplikationen. Und zwar zu einer schwerwiegenden Konkurrenz zwischen den daheim bleibenden Hausfrauen auf der einen Seite und den „Kolleginnen" des Ehemanns im jeweiligen Betrieb auf der anderen Seite. Es soll selbstverständlich nicht heißen, daß es gewisse anderweitige, aber meist außerberufliche Konkurrenzmöglichkeiten um die Jahrhundertwende nicht auch schon gegeben hätte. Niemals aber hat es sich damals um eine so häufige Erscheinung gehandelt wie in den letzten Jahren und Jahrzehnten. Die Rolle der „Privatsekretärin" bedarf an dieser Stelle keiner weiteren Untermalung. Leider ist dieses m. E. sehr ernste Problem zum Schaden der bestehenden Ehen auch zu einem allzu häufigen Thema der Witzblätter geworden.

Umgekehrt aber hatte diese Erscheinung jedoch den Erfolg, daß sich zumindest ein Teil der Ehefrauen fortan bemühte, sich in allen äußeren Dingen nicht mehr so gehenzulassen, wie es ehedem ohne Zweifel häufig der Fall gewesen sein mochte. Von der körperlichen Pflege angefangen, über Ernährung und Kleidung bis zum Streben nach einer gewissen geistigen Schulung läßt sich nunmehr das „Sichjunghalten" der reiferen Frau verfolgen. Der Film und neuerdings das Fernsehen haben dazu noch das Ihre getan. Dort beobachten die Frauen, wie sich ihre Altersgefährtinnen, die sie seit 20, 30 Jahren und noch länger auf der Leinwand oder dem Bildschirm verfolgen, durch alle diese Zeiten hindurch jung gehalten haben. Wie viele solcher Filmdiven sind inzwischen zu den „charmantesten Großmüttern" geworden. Ihnen nachzueifern, ist nunmehr für so manche andere Frau ebenso lohnend.

Neben diesem „Konkurrenz"- oder „Eifersuchts"-Faktor kommt sicher noch ein weiteres Moment in Betracht. Es ist dies eine stärkere Inanspruchnahme vieler heutiger Frauen durch einen eigenen Beruf bei gleichzeitigem dienstbotenlosem Haushalt. Ein solches ständiges Training und „In-Fahrt-Bleiben" bis in die höheren Altersstufen unter stärkerer Koppelung an

das Alltagsgeschehen kann gleichfalls zu einer Retardation im obigen Sinne mit beitragen. Etwa im Sinne von *O. Vogt*, daß nur die stets geübten Ganglienzellen leistungsstark bleiben, oder im Sinne von *Jores*, daß Pensionierung (hier also früher eine Abschiebung in ein reines Großmüttermilieu!) eine Art Todesurteil darzustellen vermag.

Selbstverständlich ist also diese Art der Retardation niemand als billiges Geschenk des 20. Jahrhunderts einfach in den Schoß gefallen. Wir wissen zudem noch, daß neben der schon erwähnten Körperpflege (einschließlich sportlicher Betätigung), der geschickteren Kleidung, der vermehrten geistigen Schulung, der jung erhaltenden Berufspflichten, gewissen kosmetischen Künsten und sogar gewissen chirurgischen Eingriffen auch eine ganz energische Umstellung in der **Ernährung** eine Rolle gespielt hat. Alles, was von Butter und Fett, was von Zucker und Mehl kommt, wurde in der Schlankheitsdiät auf ein Minimum reduziert. Obst und Rohkost wurden immer stärker bevorzugt. „Hollywood-Kuren" und ähnliche Ernährungsvorschriften begannen das Küchenregime solcher Frauen zu regieren, denen sich heute gewiß schon Millionen von Frauen mit mehr oder minder großem Eifer unterworfen haben. Die Mannequinfigur, die heute das Idol der Frauenwelt darstellt (und nebenbei auch die Anwartschaft auf eine fürstliche Ehe in Aussicht stellen kann), ist natürlich eine gewisse Voraussetzung für das äußere Erscheinungsbild einer „Retardation". Korpulente Frauen bringen eine zu schwerwiegende Hypothek mit in den Versuch, es den jüngeren schlanken Konkurrentinnen gleichtun zu wollen.

Ärztlicherseits ist diesen Schlankheitsbestrebungen überdies nichts entgegenzuhalten. Im Gegenteil, sie kommen den Empfehlungen der Stoffwechselspezialisten und Herzfachleute durchaus entgegen. Wir wissen, daß auch die Geriatrie propagiert, im Interesse der Steigerung der Lebensaussichten kein Übergewicht zu erwerben, sondern eher ein gewisses Untergewicht. Die folgende Tabelle mag dies noch mit Zahlen belegen, die wir einer Veröffentlichung der amerikanischen Lebensversicherungsgesellschaft Metropolitan Life Insurance Company entnehmen.

Wenn hier die Todesrate der Normalgewichtigen mit 100% angesetzt wurde, so ergab die Überprüfung der Unter- und Übergewichtigen folgende Werte:

15—34%	Untergewicht bedingte eine Todesrate von	108%
5—14%	Untergewicht bedingte eine Todesrate von	99%
5—14%	Übergewicht bedingte eine Todesrate von	122%
15—24%	Übergewicht bedingte eine Todesrate von	144%
über 25%	Übergewicht bedingte eine Todesrate von	174%

Dies bedeutet also, daß die Lebenserwartung am größten ist, wenn man 5—14% Untergewicht besitzt, also im Erscheinungsbild entsprechend schlank ist. Man darf aber wohl mit gewissem Recht zugleich sagen, daß sich die Normal- und leicht Untergewichtigen auch länger jung erhalten und wahrscheinlich ebenso größere Aussicht haben, sich längere Zeit jung zu fühlen.

Damit sind wir bereits zu der sich in diesem Zusammenhang aufdrängenden Frage gekommen, inwieweit die eingangs besprochenen Symptome der Retardation im äußeren Erscheinungsbild auch einer **Retardation im biologischen Bereich** entsprechen, und zwar wiederum insbesondere beim weiblichen Geschlecht.

Es ist von vornherein zu bemerken, daß es wohl mangels älterer einschlägiger Literatur kaum möglich sein dürfte, bestimmte biologische Daten der Frau von heute mit denen der Frau von 1900 zu vergleichen. Daten, wie wir sie auf anderen Gebieten, etwa in dem grundlegenden Buch von *M. Bürger* über „Altern und Krankheit", niedergelegt finden.

Sicher scheint mir zunächst nur die Tatsache, daß man früher ganz offensichtlich den Eintritt der Frau in das sog. „G r e i s e n t u m" sehr viel früher angesetzt hat, als es heute geschieht. Ich darf in diesem Zusammenhang das Konversationslexikon von Brockhaus aus dem Jahre 1902 zitieren. Dort heißt es, daß das Greisenalter oder Greisentum (senium, senectus) ... im allgemeinen bei der Frau zwischen 40 und 55 Jahren beginne. In den heutigen Auflagen dagegen läßt man das Greisenalter erst „in den 60er Jahren" einsetzen. Gewiß entstammen diese Zitate nicht der offiziellen wissenschaftlichen Literatur, wohl aber doch allgemeingültigen, von Fachleuten kontrollierten Unterlagen. Die Annahme einer Retardation des Alterns der Frau wird also hierdurch ohne Zweifel bestätigt.

Wie steht es aber nun in bezug auf Unterlagen für ein echtes Hinausrücken des Klimakteriums und noch mehr der libidinösen Empfindungen nach der Menopause?

Zunächst kann natürlich nicht geleugnet werden, daß auch früher schon in Einzelfällen ein Langanhalten der geschlechtlichen Reife beobachtet worden ist. Erinnert sei nur an die Literaturangabe von *v. Mikulicz-Radecki* im *Stoeckel*schen Lehrbuch der Geburtshilfe, wonach eine Frau noch im Alter von 62 Jahren ihre 22. Geburt durchgemacht haben soll, oder an die biblische Überlieferung im 1. Buch Mosis, Kapitel 17—21, in dem von *Abrahams* Frau *Sara* berichtet wird, daß sie noch im Alter von 90 Jahren ein Kind, und zwar den Sohn *Isaak*, gebar.

Daß es sich dabei aber auch nach damaligen Begriffen um etwas recht Ungewöhnliches handelte, geht wohl am deutlichsten aus dem Bibeltext selbst hervor. Nachdem nämlich der Herrgott dem *Abraham* den Auftrag zur so späten Zeugung eines Sohnes gegeben hatte, wird folgendes im 1. Buch Mosis, Kapitel 17, Vers 17, geschrieben: Da fiel *Abraham* auf sein Gesicht und lachte und sprach in reinem Herzen: „Soll mir, hundert Jahre alt, ein Kind geboren werden, und Sara, neunzig Jahre alt, gebären?" Und von *Sara* selbst wird nach dem 1. Buch Mosis, Kapitel 18, Vers 12, gesagt: Darum lachte sie bei sich selbst und sprach: „Nun ich alt bin, soll ich noch Wollust pflegen, und mein Herr ist auch alt." Und kurz danach spricht sie: „Gott hat mir ein Lachen zugerichtet, denn wer es hören wird, der wird mein lachen."

Soviel nur aus der Bibel zu dieser Frage.

Wie liegen aber nun die Verhältnisse zur heutigen Zeit? Daß die **Libido** das Erlöschen der Menstruationsblutungen überdauert, ist leider vielen, um nicht zu sagen, den meisten Frauen zumindest bis zur Menopause selbst unbekannt. *A. C. Kinsey*, der wohl die umfassendsten neuesten Untersuchungen, wenn auch in Amerika, durchgeführt hat, konnte in einem hier beigefügten Diagramm zeigen, daß die Frau

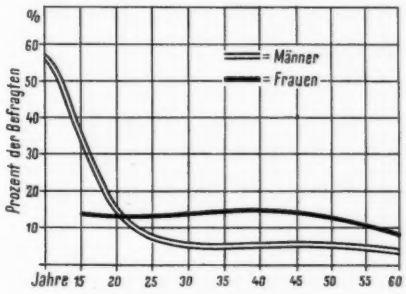


Abb. 2: Graphische Darstellung der von *Kinsey* durchgeführten Befragung bei Männern und Frauen verschiedener Altersstufen über die Fähigkeit, in kurzer Zeit zu wiederholtem Orgasmus zu gelangen (nach *Aresin*).

selbst mit 60 Jahren noch häufiger die Fähigkeit besitzt, in kurzer Zeit zu wiederholtem Orgasmus zu gelangen, als der Mann in seinen besten Reifejahren.

Handelt es sich bisher auch nur um kaum 10% der Frauen, so darf nicht übersehen werden, daß auch auf der Höhe der geschlechtlichen Reife nur etwa 15% zu einem dicht aufeinanderfolgenden Orgasmus zu kommen vermögen.

Zum Orgasmus überhaupt aber kommt nach meinen eigenen Befragungen ein wesentlich höherer Hundertsatz der 50—60jährigen Frauen. Auf irgendwelche statistische Feststellungen möchte ich an dieser Stelle ausdrücklich verzichten, da mein Befragungsgut nicht alle Bevölkerungsschichten umfaßt, sondern im wesentlichen nur aus der Privatpraxis stammt und sich daher ein zu unverläßliches Bild ergeben würde.

Brauchbarer scheint mir dagegen das Ergebnis der Überprüfung von 1050 Krankenblättern aus dem Jahre 1908, verglichen mit der gleichen Anzahl in dem Jahre 1958, um festzustellen, ob sich der Zeitpunkt der **Menopause** in den letzten 50 Jahren nennenswert verschoben oder ob die „Retardation" keinerlei somatische, sondern lediglich eine psychische Grundlage besitzt.

Folgendes hat sich jedenfalls bei meinen Krankenblattkontrollen ergeben (unter weiterem Vergleich mit einer Statistik von *Krieger* aus dem Jahre 1869):

Eintritt der Menopause	Nach Krieger 1869 %	Dresden 1908/09 %	Dresden 1958/59 %
vor 36. Jahr	3,5	2,5	0,3
36.—40. Jahr	12,0	10,0	2,7
41.—45. Jahr	26,0	23,0	15,0
46.—50. Jahr	41,0	46,0	48,0
51.—55. Jahr	15,0	17,0	27,5
nach 55. Jahr	3,5	1,5	6,5

Es ist natürlich nur bedingt möglich, diese 3 Erhebungen von 1869, 1908/09 und 1958/59 zu vergleichen. Dies geht vor allem eben daraus hervor, daß die soziale Schichtung sich im Klinikbestand zumindest in den letzten 50 Jahren nicht unerheblich gewandelt hat, und zwar in dem Sinne, daß (nach den von mir durchgesehenen Krankenblättern) früher der weitaus größte Teil der Krankenhaus-Insassen den ärmeren Bevölkerungskreisen angehörte, während heute auch ein hoher Prozentsatz der Bessergestellten die Klinik aufsucht.

Immerhin sprechen die von mir erhaltenen Ergebnisse für die Möglichkeit, daß eher eine gewisse Verschiebung der Menopause in ältere Jahrgänge stattgefunden hat und nicht etwa umgekehrt. Der Prozentsatz der Frauen, die erst nach dem 45. Jahr in die Menopause eingetreten sind, stieg in den letzten 90 Jahren von 59,5% über 64,5% auf nunmehr 76%.

Diese Feststellung würde sich überdies auch mit einer allerdings schon aus dem Jahre 1931 stammenden Äußerung von *B. Aschner* decken, der seinerzeit folgendes schrieb:

„Übrigens ist es auffallend, daß das Alter der Menopause sich in den letzten 20 Jahren im Durchschnitt bedeutend nach aufwärts verschoben hat. Während man früher eine Frau von 45 Jahren ohne weiteres als präklimakterisch oder klimakterisch angesehen hat, und dies auch das durchschnittliche Alter war, trifft man heute immer noch Frauen, welche um diese Zeit auch ohne Kunstmittel durchaus jugendlich aussehen und ihre Wechselzeit zwischen 48 und 55 Jahren haben."

Einer Ergänzung bedarf allerdings diese Betrachtung bezüglich der möglichen somatischen Veränderungen in den letzten Jahrzehnten noch: Es darf wohl nicht bezweifelt werden, daß auch die in unserem mitteleuropäischen Raum zu beobachtende Abnahme der Geburten und damit der Minderung der Belastungen der Frau durch die Kinderaufzucht eine erhebliche Rolle bei der Jungerhaltung der heutigen Frau spielen kann. Ich darf dabei auch daran erinnern, daß gerade in den Altersstufen zwischen 50 und 60 Jahren der Rückgang der Frauensterblichkeit sicher gegenüber der der Männersterblichkeit zunimmt *(W. Sachs)*.

Zusammenfassend jedenfalls möchte ich als Ursachen des Retardationsphänomens, das einen erheblichen Teil der heutigen Frauen erfaßt hat, beide Momente anerkennen:

1. Das seelische Moment, das durch die zunehmende Konkurrenz jüngerer Arbeitskolleginnen des Mannes (bei gleichzeitigem Frauenüberschuß) gesteuert wird und die reifere Frau zwingt, durch geeignetere Ernährung, Kleidung, Gymnastik, Kosmetik und Teilung der Berufsinteressen des Mannes sich so jung und ansprechend wie möglich zu erhalten und

2. das leibliche Moment, das vielleicht, zumindest bis zu einem gewissen Grade, durch einen späteren Eintritt der Menopause und einer geringeren körperlichen Inanspruchnahme infolge Wegfalls der großen Zahl von Geburten und Kinderpflegen gesteuert wird.

Grundsätzlich jedenfalls wird man sagen können, daß mit der allseits erwiesenen Vergrößerung der Lebenserwartung der Menschen im allgemeinen und der Frauen im besonderen auch eine gewisse Verlängerung der Blütezeit der Frauen im Sinne einer „Retardation" im Gange ist. Ob daraus gleichzeitig abgeleitet werden kann, daß die berufstätige Frau auch länger als bisher im Erwerbsleben stehen wird, steht wohl zu erwarten, wäre aber im einzelnen noch statistisch zu erweisen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. habil. Fritz Lickint, Dresden-A 20, Rungestr. 39.

DK 612.66

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Nervenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Kolle*)

Cogentin, ein parkinsonwirksames Medikament mit verlängerter Wirkungsdauer

von HANS KELLER

Zusammenfassung: Es wird über die Beeinflussung des Parkinsonsyndroms durch Cogentin berichtet, das in seiner chemischen Struktur Radikale des Atropins und des Diphenhydramins enthält; diese beiden Stoffe wurden schon seit längerer Zeit erfolgreich zur Behandlung extrapyramidaler Störungen verwendet. Die Ausgangslage jedes Patienten wurde nach Klagen und objektiven Befunden einzeln festgehalten und die Beeinflussung der einzelnen Symptome und der subjektiven Angaben verfolgt. Hierbei ist zwischen der anfänglich zusätzlichen Cogentingabe bei weiterlaufender früherer Behandlung und alleiniger Cogentinmedikation unterschieden worden. Es ergab sich eine den üblichen Medikamenten und deren Kombinationen deutlich überlegene Wirkung auf subjektiv besonders quälende Symptome: 1. Schlaf- und Ruhelosigkeit; 2. das Gefühl der Schwäche und Unbeholfenheit, besonders bei Pulsionen, Klebe- und Bannungszuständen; 3. die herabgesetzte grobe Kraft und 4. die Muskelsensationen, Muskelschmerzen und -krämpfe. Die Beeinflussung des Rigors und des Tremors lag in Einzelfällen über dem mit anderen Medikamenten oder Kombinationen zu erreichenden Niveau. Auffällig war neben diesen Effekten eine gewisse Besserung psychischer Symptome und Besonderheiten unserer Kranken. Sehr angenehm wurde die lange Wirkungsdauer der einzelnen Cogentin-Gaben empfunden; bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Krankheitsformen genügte häufig die abendliche Einnahme. Subjektive Nebenwirkungen traten bei alleiniger Cogentin-Medikation nur bei jedem zehnten Kranken auf; drei leukozytäre Blutbildreaktionen lassen entsprechende Kontrollen besonders in der ersten Zeit der Cogentin-Therapie notwendig erscheinen.

Summary: A report is made on the effect of cogentin on Parkinson syndrome. Cogentin contains in its chemical structure radicals of atropin and of diphenhydramin; these two substances had been used for some time with success in the treatment of extrapyramidal disorders. The starting condition of each patient was determined individually from complaints and objective findings, and the effect on the various symptoms and on the subjective statements was observed. In this connection, a differentiation was made between adding cogentin for a period of time to the continuing former treatment, and cogentin medication alone. It was shown that there was an effect, far superior to the ordinary drugs and their combinations, on symptoms which were particularly tormenting subjectively: 1. sleeplessness and restlessness, 2. a feeling of weakness and awkwardness, especially during throbbing, clamminess, and fright sensations, 3. the reduced gross strength, and 4. muscle sensations, muscle pains, and cramps. The effect on rigour and tremour was in some cases superior to the level that could be achieved with other drugs or combinations. In addition to these effects, a certain improvement of psychic symptoms and peculiarities of our patients was striking. The long duration of the effect of the individual cogentin doses was found to be very pleasant; for patients with light to medium types of disease, the evening dose was frequently sufficient. Only in every tenth patient, there were side effects with cogentin medication alone; three leucocyte blood picture reactions make it appear necessary to do appropriate controls, especially during the first time of cogentin therapy.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet de l'influence exercée sur le syndrome de Parkinson par la cogentine qui, dans sa structure chimique, renferme des radicaux de l'atropine et de la diphénhydramine; ces deux substances ont été, depuis un certain temps déjà, employées avec un plein succès dans le traitement des troubles extrapyramidaux. L'état initial de chaque malade fut noté individuellement d'après ses plaintes et les constatations effectuées objectivement, et l'influence excercée sur les différents symptômes, de même que les indications subjectives, suivies de près. A cette occasion, une distinction fut faite entre la dose initialement complémentaire de cogentine en poursuivant l'ancien traitement et la médication strictement à la cogentine. Il en résulta un effet nettement supérieur à celui des médicaments habituels et à leurs associations, sur des symptômes subjectifs particulièrement pénibles: 1. inomnie et agitation; 2. la sensation de faiblesse et de maladresse, surtout dans le cas de pulsions et d'états de figement; 3. la force brutale réduite et 4. les sensations, douleurs et spasmes musculaires. L'influencement de la raideur et du tremblement se situait, dans certains cas individuels, au-dessus du niveau accessible avec d'autres médicaments ou associations médicamenteuses. Frappante fut, en dehors de ces effets, une certaine amélioration de symptômes psychiques et de phénomènes particuliers aux malades. Très agréablement éprouvée fut la longue durée d'action de chacune des doses de cogentine; souvent, chez des malades présentant des formes légères à moyennement graves de la maladie, une seule administration, le soir, suffit. Des effets secondaires subjectifs ne se manifestèrent, dans le cas de la stricte médication à la cogentine, que chez un malade sur dix; trois réactions hématologiques leucocytaires font apparaître comme indispensables des contrôles correspondants, surtout au cours de la première période de la thérapeutique à la cogentine.

Die unvollständige und in der Parkinsonbehandlung oft mit störenden Nebenerscheinungen verbundene Wirkung der Belladonna-Präparate hat während der letzten Jahre auch in Deutschland zur Einführung einer Reihe synthetischer Stoffe geführt (1, 2). Diese Verbindungen werden jetzt entweder allein oder in Kombination mit den bereits früher verwendeten Drogen gegeben. Sie ermöglichen eine wirkungsvollere Therapie und rufen, auch wenn sie in höheren Dosen oder kombiniert verabreicht werden, geringere Nebenerscheinungen hervor als die pflanzlichen Stoffe (3, 4, 5).

Es hat sich jedoch gezeigt, daß man die Wirkung dieser einzelnen Medikamente, selbst wenn sie chemisch gar nicht oder nur wenig miteinander verwandt sind, nicht beliebig summieren kann. Dies ist nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich (4, 5). Im allgemeinen kommt man leider mit allen Kombinationen und ausgewogensten Dosierungen über ein

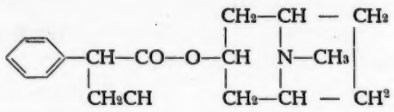
gewisses Maximum an Wirkung nicht hinaus (5, 6). Dieses Maximum läßt sich z. Z. noch bei keinem Patienten, auch nicht bei ätiologisch oder symptomatisch gleichen Fällen voraussagen; es scheint bei jedem Patienten für jedes einzelne Medikament irgendwo anders zu liegen. Die Wirkungsskala einer Verbindung kann also bei dem einzelnen Patienten von der weitgehenden Beseitigung eines Symptoms bis zum völligen Versager reichen. Über die Ursachen dieser so verschiedenen Wirkung weiß man noch sehr wenig (7). Es ist zwar bekannt, daß z. B. die unterschiedliche Ausprägung der Symptome, das Lebensalter, der momentane psychische Zustand, das Training, Nebenerkrankungen (z. B. Arteriosklerose, Magenstörungen mit veränderten Resorptionsverhältnissen etc.) eine gewisse Rolle spielen (2, 4). Die eigentlichen Ursachen dieser so unterschiedlichen Reaktion auf sonst in bezug auf das Gesamtsyndrom selektiv wirksame Medikamente kennt man aber noch nicht.

Unser Vorgehen bei der Prüfung eines neuen, in den USA bereits im Handel befindlichen und jetzt auch in Deutschland greifbaren Medikaments, des **Cogentins*)** berücksichtigt diese Tatsachen. Wir haben dieses Mal nicht, wie sonst üblich, zwei oder mehrere ätiologisch verschiedene Gruppen miteinander verglichen. Es wurde vielmehr bei Patienten, die zum größten Teil vorher durch sorgfältiges Austesten bewährter Medikamente auf ein Wirkungs- und Erfolgsmaximum gebracht worden waren — das sich mit keinem der in Deutschland verfügbaren *Parkinson*-Mittel mehr steigern ließ — zusätzlich eine geringe Dosis Cogentin gegeben (1—2 mg pro Tag). Die Wirkung ist dann sowohl nach subjektiven Äußerungen des Patienten als auch nach weitestmöglichen objektiven Maßstäben festgehalten worden (2, 8). Anschließend haben wir langsam — meist innerhalb von 1—2 Monaten — das oder die bisherigen Medikamente durch Cogentin ersetzt, die Ergebnisse registriert und mit der Ausgangslage vor und während der früheren Therapie verglichen. Später wurden, falls die steigenden Cogentin-Dosen allein nicht zur früheren Maximalwirkung führten, wieder die früher angewandten Medikamente zugesetzt. Wenn überhaupt, dann läßt sich unter den oben bereits angeführten Vorbehalten bei diesem Vorgehen etwas über die Wirkung eines Mittels auf einzelne Symptome innerhalb des *Parkinson*syndroms aussagen. Eine Abgrenzung der Effekte und ein Vergleich des Wirkungsgrades ergibt sich dabei von selbst. In einem Zeitraum von 3—14 Monaten sind wir bei 32 Patienten mit *Parkinson*syndromen verschiedener Ätiologie nach dieser Methode vorgegangen. Auf Grund der kleinen Zahl unterblieb eine weitere Differenzierung. Außerdem erprobten wir das Präparat an 8 Patienten mit andersartigen, meist hyperkinetischen extrapyramidalen Störungen.

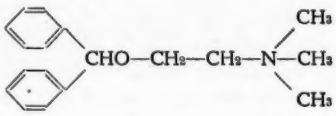
Von diesen 40 Kranken waren 12 eine gewisse Zeit in stationärer Behandlung, während 28 ausschließlich ambulant betreut wurden.

Cogentin ist ein Benzohydril-Tropin, das chemisch an Methansulfonat gebunden ist. Dieser Stoff schien uns deswegen so interessant, weil in ihm die beiden aktiven Radikale zweier in der *Parkinson*-Behandlung wirksamer Stoffe, des Atropins und des Diphenhydramins miteinander verbunden sind. Die Atropinwirkung ist aus der Belladonnabehandlung hinreichend bekannt; Diphenhydramin ist ein in den USA viel verwendetes Antihistamin und der Ausgangsstoff der jetzt auch in Deutschland mit bemerkenswertem Erfolg in der Behandlung der Depressionen verwendeten bizyklischen Verbindungen[7]. Es wird hergestellt in Tabletten von 1 und 2 mg. Seine Dosis letalis (LD_{50}) liegt im Mäuseversuch bei 24 mg/kg Körpergewicht, die therapeutische Dosis bei 0,5 mg/kg Körpergewicht. Bei der klinischen Dosierung bis zu 4 mg pro die werden lediglich 0,057 mg/kg Körpergewicht erreicht. Die Überdosierungserscheinungen gleichen denen einer Atropinvergiftung, als Gegenmittel sind anticholinergische Stoffe, z. B. Azetylcholin, angebracht. Über die klinische Wirksamkeit des Cogentin liegen eingehende Berichte aus der anglo-amerikanischen Literatur vor (9, 10, 11, 12).

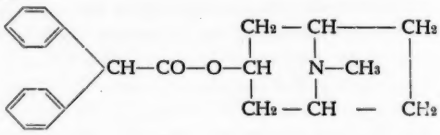
Atropin



Diphenhydramin



Cogentin



Cogentin hat eine längere Wirkungsdauer als andere *Parkinson*-Medikamente; dies ist zweifellos ein erheblicher Vorteil, denn es braucht bei leichten und mittelschweren Erkrankungen nur abends gegeben werden. Seine Wirkung hält den folgenden Tag über an. Wir haben **Dosen** von ½ mg bis zu maximal 8 mg pro Tag verabreicht. Zunächst wurden die Gaben wie üblich, gleichmäßig über den ganzen Tag verteilt. Später ist die Gesamtdosis möglichst abends gegeben worden. Dabei sind wir langsam, unter stufenweisem Abbau der früheren Medikamente, bis zu 6 mg Cogentin im Verlauf von 1—2 Monaten angestiegen (ca. alle 8 Tage eine Tablette Cogentin mit 1 mg mehr). Hierbei stellte sich heraus, daß beim Übergang von 6 zu 8 mg pro Tag nie eine Besserung bzw. Leistungszunahme eingetreten ist. Wir sind deshalb später über 6 mg nicht mehr hinausgegangen und meist bei 2—4 mg pro die geblieben. Viele Patienten zogen Cogentin den anderen Medikamenten vor, weil das sonst übliche, oft komplizierte Einnahmeritual bei diesem Mittel nicht notwendig war. Insbesondere Berufstätige empfanden dies angenehm. Darüber hinaus fällt die Periode leichter Nebenerscheinungen (trockener Mund, Sehstörungen) in die Nacht und ist morgens schon abgeklungen; ein leichtes Nachlassen der Wirkung in den Abendstunden wird häufig in Kauf genommen und kann, wenn es zu sehr stört, durch zusätzliche Gabe eines kurzfristig wirkenden Medikaments ausgeglichen werden. Die Erfahrung, daß sonst gesunde und relativ junge Postenzephalitiker höhere Dosen vertragen und damit eine bessere Wirkung zeigten als ältere, sklerotische und hinfällige Patienten, haben wir auch bei Cogentin wieder machen können.

Nebenwirkungen waren nicht häufig und im allgemeinen nach Verringern der Dosis innerhalb der nächsten 2—4 Tage verschwunden; bei gleichzeitiger Gabe von Atropin bzw. belladonnaähnlichen Stoffen oder höheren Dosen von Spasmolytikas (z. B. Trihexyphenyl), wie es sich zu Beginn jeder Umstellung bei unserem Vorgehen ja zwangsläufig ergab, waren Akkommodationsstörungen relativ häufig (12 von 40 Patienten), sobald aber dann die frühere Dosis gesenkt oder Cogentin allein gegeben wurde, ging diese Zahl auf 2 zurück. Ähnlich

*) *Sharp & Dohme*, Westpoint. Vertrieb in Deutschland: Pharma-Stern, Hamburg.

lagen die Verhältnisse bei der Mundtrockenheit; unter Cogentin allein wurde darüber nur in 3 Fällen geklagt. An sonstigen, meist kombinierten Nebenwirkungen sahen wir einmal ein juckendes, kleinfleckiges Erythem am Stamm, einmal Juckreiz und zweimal (bei Kranken mit zusätzlicher Zerebralsklerose) einen leichten Verwirrtheitszustand. Einer dieser Patienten klagte gleichzeitig darüber, daß er sich jetzt immer in die Wangenschleimhaut beiße. Blutbildveränderungen durch Cogentin fanden wir bei 3 schon jahrelang Kranken und bisher mit hohen Dosen parkinsonwirksamer Medikamente behandelten Patienten. Dabei war zweimal eine Leukopenie bis zu 3000 und einmal eine Leukozytose über 16 000 festzustellen; nach Absetzen des Cogentins stellte sich im Verlauf von mehreren Wochen die Ausgangslage wieder ein. Wir haben deshalb auch später grundsätzlich während der Dosissteigerung die Entwicklung des Blutbildes in Abständen von ca. 14 Tagen verfolgt; es zeigte sich, daß nach Erreichen der optimalen Cogentindosis ohne vorhergehende Blutbildreaktion meist keine wesentlichen Leukozytenschwankungen mehr auftraten und die Kontrollen auf 3—4 Wochen und später auf 3—4 Monate beschränkt werden konnten.

Ergebnisse:

Von 32 *Parkinson*-Patienten reagierten auf die zusätzliche Gabe von Cogentin zur bereits optimalen medikamentösen Einstellung mit einer objektiven Besserung des Rigors (23*)) 17, mit Rigorsteigerung 2, der Tremor minor (12) ging bei 6 Kranken wesentlich zurück, bei einem Patienten trat er danach stärker auf; der Tremor major (9) wurde bei 4 Kranken gebessert, verschlechtert hat sich dieses Symptom bei einem Patienten. Mit dem subjektiven Gefühl einer Besserung der Beweglichkeit (25) reagierten 18, mit einer Bewegungserschwerung 2, mit dem Gefühl größerer Kraft und Ausdauer (15) 11, mit rascher Ermüdbarkeit 3. Über eine deutliche Abnahme der „inneren Unruhe" (16) berichteten 11 Patienten, von einer gesteigerten Unruhe 3, von Zunahme der Schlafdauer (20) und -tiefe 15, von Schlafverschlechterung 2 Kranke. Von 7 Patienten mit bisher weitgehend therapierefraktären schmerzhaften Muskelsensationen und Muskelkrämpfen reagierten alle 7 mit einer deutlichen Besserung, bei 3 verschwanden die Schmerzen völlig. Die übrigen — hier nicht aufgeführten Kranken — zeigten keinen nennenswerten therapeutischen Effekt auf die zusätzliche Cogentingabe. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß sich diese zusätzlichen Besserungen und die einzelnen, wahrscheinlich auf Überdosierung zurückzuführenden Verschlechterungen bei gleichzeitiger optimaler, über meist mehr als 12 Monate laufender Einstellung auf eines oder mehrere der üblichen *Parkinson*-Medikamente fanden.

Die alleinige Gabe von Cogentin ohne andere *Parkinson*mittel brachte folgende Ergebnisse beim Vergleich mit dem Zustand vor intensiver *Parkinson*-Therapie:

Beeinflussung einzelner Symptome durch Cogentin

Rigor (29)	wesentlich gebessert:	25
objekt. Beweglichkeit (29)	" "	3
Tremor major (9)	gebessert:	5
Tremor minor (15)	wesentlich gebessert:	9
	davon in 2 Fällen verschwunden	
dynamometr. Kraft (29)	wesentl. gebessert:	27 (5—30%!)
subjekt. Gefühl größerer Kraft (17)	wesentlich gebessert:	12
subjekt. Gefühl größerer Ruhe (12)	" "	10
Muskelsensationen u. Krämpfe (7).	" "	7
erhebliche Schlafstörungen (5)	" "	5

*) Die eingeklammerten Zahlen geben die Häufigkeit des Symptoms unter den 32 Patienten an.

In dieser Zusammenstellung sind individuelle Reaktionen nicht sichtbar, so war z. B. der Krankheitsverlauf bei 8 Patienten nicht darzustellen (3 mit vorwiegendem Tremor, 5 mit vorwiegender Akinesie), die trotz aller Mühe mit anderen *Parkinson*-Medikamenten nicht in vergleichbarer Weise gebessert werden konnten. Von ihnen hatten 6 positiv auf kombinierte Cogentingaben reagiert, während bei 2 Kranken diese Wirkung erst nach Absetzen der früheren Medikamente eintrat. Bei 8 Patienten mit selteneren extrapyramidalen Störungen (Chorea, Tortikollis, Blepharospasmus etc.) war die Wirkung des Cogentins nur vorübergehend und nicht nennenswert.

Die zusammenfassende Auswertung der Behandlungsergebnisse auf der Basis der weiterlaufenden früheren Medikation und der alleinigen Cogentingaben ergibt, daß Cogentin eine Reihe von *Parkinson*-Symptomen erheblich besser beeinflußt als die bisher zur Verfügung stehenden Mittel; erfahrungsgemäß (14) sind es gerade solche Krankheitszeichen, die den Patienten — und insbesondere den schwerer Kranken — besonders quälen: 1. die Schlaf- und Ruhelosigkeit, 2. das Gefühl der Schwäche und Ungeschicklichkeit, besonders bei großen Körperbewegungen in Form von Pulsionen, Klebe- und Bannungszuständen, 3. die herabgesetzte grobe Kraft, 4. die schmerzhaften Muskelsensationen und -krämpfe. Die Beeinflussung des Tremors und des Rigors lag nur in Einzelfällen über dem mit anderen Medikamenten zu erreichenden Niveau. Nicht selten war zu Beginn der Cogentinbehandlung eine gewisse Diskrepanz festzustellen zwischen den objektiven Befunden einerseits und dem glaubhaft vorgebrachten subjektiven Eindruck einer Besserung — insbesondere der akinetischen Erscheinungen — und parallel dazu auch eine gewisse Hebung der Stimmung mit vermehrtem Antrieb. Die objektiv nachweisbare günstige Beeinflussung der entsprechenden Symptome erfolgte häufig erst 1—4 Wochen später oder fehlte überhaupt. Es scheint also dem Cogentin neben seinem Effekt auf die körperlichen Zeichen des *Parkinson*syndroms auch eine bemerkenswerte Wirkung auf die psychischen Symptome und Besonderheiten dieser Kranken zuzukommen.

Schrifttum: 1. Goebel, U.: Klinische Erfahrungen mit Artane bei Parkinsonismus und anderen extrapyramidalen Syndromen. Münch. med. Wschr. (1951), S. 1082. — 2. Keller, H.: Akineton, ein neues Mittel zur Behandlung des Parkinsonsyndroms, zugleich ein Beitrag zur objektiven Wirkungskontrolle. Mschr. Psychiat. Neurol., 132 (1956), Nr. 1. — 3. Brandt, W. u. Brandt, G.: Eine moderne medikamentöse Behandlung des Parkinsonismus. Dtsch. med. Wschr. (1956), Nr. 25. — 4. Doshay, L. J.: Parkinsonism and its Treatment Monogr. b. J. B. Lippincott Co., Philadelphia-London-Montreal, (1954). — 5. Keller, H.: Der Parkinsonismus und seine konservative Behandlung. Dtsch. med. Wschr. (1956), Nr. 50. — 6. Schwab, R. S.: Über die Parkinsonsche Krankheit. Dtsch. med. Wschr. (1959), Nr. 34. — 7. Girard, P. F.: Die neuen Antiparkinsonmittel, in. R. Hazard Actualités pharmacol., Serie IV—VI, (1951—53). — 8. Keller, H.: Zur Systematik der medikamentösen Parkinsontherapie. Münch. med. Wschr. (1959), Nr. 9, S. 376. — 9. Doshay, L. J.: Five years study of benztropine (Cogentin/methansulfonate) outcome in 302 cases of paralysis agitans. J. Amer. med. Ass., 162, (1956), S. 1031—1034. — 10. Doshay, L. J.: Teamwork in treatment of parkinsons disease. Postgrad. Med. 23: 7.—16. Jan. (1958). — 11. Doshay, L. J.: Thirty yearts of progress in therapy for paralysis agitans (Parkinson's disease). J. Amer. med. Ass., 167, (1958), S. 1195—1197. — 12. Barsa, J. A. a. Kline N. S.: A comperative study of reserpine, chlorpromazine and combined therapy. A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat. 76 (1956), S. 90—97. — 13. Kline, N. S., Barsa, J. A. a. Gosline, E.: Management of the Side Effects of Reserpine and combined Reserpine-Chlorpromazine Treatment. Dis. Neur. Syst. 17, (1956), S. 11. — 14. Beringer, K.: Selbstschilderung eines Paralysis-agitans-Kranken, Nervenarzt, 19, (1948), S. 70—80.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Keller, München, Univ.-Nervenklinik, Nußbaumstraße 7.

DK 616.858 - 085 Cogentin

Aus der medizinischen und medizinischen Infektions-Abteilung des Landeskrankenhauses Villach (Österreich)
(Vorstand: Prim. Doz. Dr. med. *F. Lasch*)

Erfolgreiche intrathekale Solu-Dacortin*)-Behandlung bei schwerer Pneumokokken-Meningitis

von F. LASCH

Zusammenfassung: Es wird über einen 43j. Kranken mit schwerster Pneumokokkenmeningitis berichtet, bei dem trotz hochdosierter intralumbaler und parenteraler Antibiotika-Sulfonamid-Behandlung unter Cortisonbeigabe keine Besserung eintrat, während nach zusätzlicher intralumbaler Therapie von zweimal 50 mg Solu-Dacortin täglich unter Weglassung der intralumbalen Antibiotikagaben es zu raschem Rückgang aller Symptome und Normalisierung der Liquorbefunde kam. In insgesamt 9 Tagen waren die Liquorwerte normal, der Pat. konnte geheilt entlassen werden.

Summary: A report is made on a 43-year old patient with a most severe case of pneumococci meningitis. There was no improvement despite high dosage intralumbar and para-enteral sulfonamide treatment with antibiotica and added cortisone, whereas an additional intralumbar therapy of 50 mg solu-dacortin twice daily, omitting the intralumbar antibiotica doses, led to a quick regression of all symptoms and normalizing of liquor findings. Within nine days, the liquor values were normal and the patient could be discharged as cured.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet d'un malade âgé de 43 ans atteint d'une méningite à pneumocoques des plus graves chez qui, en dépit d'un traitement intrarachidien et parentéral à fortes doses d'antibiotiques et de sulfamides, aucune amélioration ne se produisait, alors qu'après une thérapeutique intrarachidienne complémentaire de deux fois 50 mgr. par jour de solu-dacortine et abandon des administrations intrarachidiennes d'antibiotiques, on enregistra une régression rapide de tous les symptômes et une normalisation des résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien. Dans l'espace de 9 jours au total, les taux du liquide céphalo-rachidien étaient normaux et le malade pouvait quitter l'hôpital comme étant guéri.

Die Prognose der Pneumokokkenmeningitis (PM) ist auch heute noch trotz der antibiotischen Behandlung meist außerordentlich ungünstig. Die Mortalität beträgt bis zu 40%. Jede Form der Verbesserung der Therapieergebnisse auch nur einzelner Fälle erscheint daher bemerkenswert und sollte durch eine entsprechende Mitteilung einer Nachprüfung zugänglich gemacht werden. Denn bei positivem Ausfall derselben könnte durch die routinemäßige Anwendung der empfohlenen Behandlung eine Verminderung der Zahl der letal verlaufenden Erkrankungen erzielt werden.

Es sei daher in diesem Sinne nachstehend in Kürze ein besonders schwerer **Fall von PM** mitgeteilt, bei dem es gelang, durch eine zusätzlich zur antibiotischen Behandlung vorgenommene, systematische, intrathekale Solu-Dacortin-Therapie in hoher Dosierung in wenigen Tagen Rückgang der Meningitis und Heilung zu erzielen.

Am 9. 11. 1959 wurde der 43j. Betonarbeiter *M. W.* (Prot.-Nr. 11 545) auf die medizinische Infektionsabteilung unseres Krankenhauses eingeliefert. Er war nicht ansprechbar; seine Ehegattin gab an, er habe seit einer Woche starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl gehabt, seit 12 Stunden bestehe Unruhe, hohes Fieber, und die Schmerzen wären sehr heftig geworden, in den letzten Stunden sei der Patient bewußtlos geworden. Vom 18. 6. 1958 bis 30. 8. 1958 lag er nach einem Arbeitsunfall (Sturz vom Lastauto beim Verladen) wegen eines Schädelbruchs, Commotio cerebri und einer posttraumatischen Meningitis (ohne positiven Erregernachweis) auf der Unfallstation der chirurgischen Abteilung unseres Krankenhauses, wurde geheilt entlassen und arbeitete seit Oktober 1958 wieder normal in seinem Berufe. Er hatte außer einer mäßigen Schwerhörigkeit am rechten Ohr keinerlei Folgezustände nach diesem Unfall zurückbehalten.

Bei der Aufnahme auf unsere Abteilung war der Patient tief bewußtlos, hatte 39,5° Temperatur, einen Puls von 120 und einen Blutdruck von 145/80. Er bot alle Meningitiszeichen (*Kernig, Lasègue*, Nackensteife usw.), jedoch keinerlei Lähmungen oder Pyramidenzeichen. Der Augenhintergrund war normal, ebenso der otolaryngologische Befund. Der interne physikalische Befund und die Röntgenbefunde von Lunge und Herz waren o. B. Im Schädelröntgen fand sich eine geringe Verschattung der rechten Stirnhöhle und verwaschene Siebbeinzellen, sonst normaler Befund (keine Zeichen der früheren Fraktur). Die Blut- und Harnkulturen waren steril. Im Harn Eiweiß positiv, sonst o. B.; im Sediment granulierte Zylinder. Normale Harnmenge. Blutsenkung 16/40, ansteigend auf 75/105. Blutwassermann negativ. Morphologisches Blutbild: Rote 5,3, *Sahli* 100%, Färbeindex 0,94, Leukozyten 21.400, davon 8 stabk., 76 segmentk., 16 Lymphozyten. Blutchemie im Serum: Rest-N 31, Kochsalz 570, Cholesterin 109, anorganischer Phosphor 3,4, Kalium 20, Natrium 332 mg%, Alkalireserve 34,2 Vol% Kohlensäure, alkalische Phosphatase 4,2 B. E. Elektrophorese im Serum: 36,4% Albumine, 9,9% α_1-, 15,6% α_2-, 14,7% β- und 23,4% γ-Globuline, bei einem Gesamteiweiß von 8,15 g%. Normale Thymoltrübungsreaktion von 1,5 E. Die Lumbalpunktion vom 9. 11. 1959 morgens ergab stark erhöhten Druck, der Liquor war trüb, 17.900/3 Zellen (ausschließlich polynukleäre), *Pandy* + + +, der Liquorzucker 25 mg%, Gesamteiweiß 274 mg%. Bakteriell fanden sich sowohl im Ausstrichpräparat (*Gram*) als auch in der Kultur typische Pneumokokken in reichlicher Anzahl; sie waren penicillin- und streptomycinempfindlich.

T h e r a p i e: Der Pat. erhielt täglich 2 Millionen Einheiten Penicillin, 1 g Streptomycin i. m. und 2mal täglich 1 Ampulle Solu-Supronal i. v., ferner 2mal täglich 100 mg Cortison i. m. und 2mal 50 mg Solu-Dacortin i. v. sowie entsprechende Kreislaufbehandlung (Strophanthin i. v., Cardiazol-Coffein-Strychnin s. c.). Außerdem wurden zweimal täglich Lumbalpunktionen vorgenommen und nach Ablassen von 10—15 ccm Liquor nach Vermischen mit demselben je 10 000 E Penicillin intralumbal verabreicht.

*) „Solu-Dacortin" trägt in Deutschland die Bezeichnung „Solu-Decortin-H.".

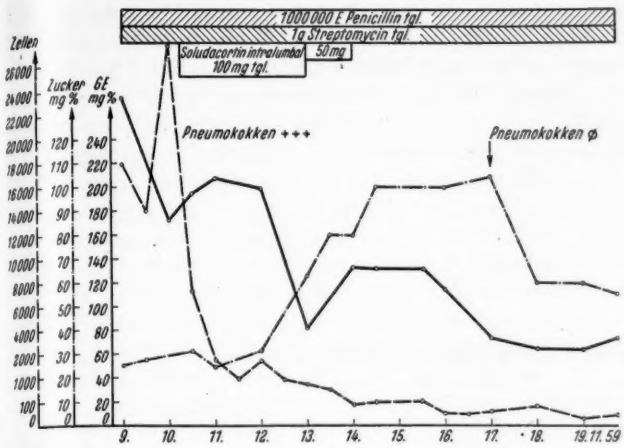


Abb. 1

Verlauf: Das Krankheitsbild verschlechterte sich jedoch weiter, der Pat. war weiterhin nicht ansprechbar, sehr unruhig und trotz Largactil, Chloralhydrat usw. mußte er ständig im Gitterbett gehalten werden. Auch der Liquorbefund verschlechterte sich (siehe Abb. 1), und am 10. 11. 1959 erreichte die Zellzahl bereits 28.160. Jetzt begannen wir eine intrathekale Solu-Dacortin-Therapie (2mal tgl. 50 mg intralumbal) unter Weglassen der intralumbalen Penicillingaben, da beide Arzneimittel bei Mischung ausfallen. In wenigen Stunden trat eine auffallende objektive Besserung des Liquorbefundes ein, der Nachmittagsbefund zeigte nur mehr 7000/3 Zellen, und bei gleichbleibender Behandlung sank die Zellzahl im Liquor am 13. 11. 1959 (also nach 3 Tagen) auf 520/3 ab, ebenso fiel der Eiweißgehalt auf 80 mg%, und der Liquorzucker stieg auf 62 mg% an, die Pneumokokken waren im Liquor bakteriologisch nicht mehr nachweisbar. Die Solu-Dacortin-Behandlung wurde daraufhin beendet, die übrige antibiotische Behandlung usw. aber unverändert fortgesetzt. Die Leukozytenzahl betrug jetzt 10 000. In den nächsten Tagen kam es dann zu weiterer Normalisierung der Liquorbefunde (am 19. 11. 1959 30/3 Zellen, *Pandy* in Spuren, Gesamteiweiß 60 mg%, Liquorzucker 60 mg%) und gleichzeitig besserte sich auch rasch das klinische Zustandsbild des Pat. Er entfieberte, wurde klar und ansprechbar, und die meningealen Zeichen gingen weitgehend zurück; es bestanden nur noch geringe Schmerzen in der rechten Ohrgegend, obwohl der fachärztliche Befund daselbst völlig normal war. Die antibiotische Therapie wurde auch jetzt beendet. Eine vorübergehende tubuläre Niereninsuffizienz mit Rest-N-Anstieg bis 72 und Oligurie konnten durch entsprechende gezielte Infusionsbehandlung in Kürze beherrscht werden und verschwand unter beträchtlicher Polyurie. Am 23. 11. 1959 (also 14 Tage nach der „Aufnahme") konnte der Pat. mit einem Krankenkraftwagen 180 km weit nach Graz auf die neurochirurgische Station (Doz. Dr. *F. Heppner*) der Chirurgischen Universitäts-Klinik (Prof. Dr. *F. Spath*) verlegt werden, wobei er die Fahrt ausgezeichnet vertrug. Die Verlegung erfolgte zur Klärung der Ursache der Meningitis (als Folge eines posttraumatischen Hirnabszesses?), es konnte aber an der Klinik weder mit EEG, Enzephalographie oder Arteriographie ein Anhaltspunkt für die Diagnose gefunden werden, der Pat. wurde geheilt entlassen.

In der **Literatur** fanden sich über die intrathekale Cortison- und Hydrocortisontherapie fast ausschließlich Angaben über Erfolge mit dieser Behandlung bei Meningitis tuberculosa sowie über solche bei schweren Meningokokkenmeningitiden mit Koma (*Domarth et alii* [1]) und eitriger kindlicher Meningitis (*Didier et alii* [2]). Nur *Perin et alii* (3) berichten über einen erfolgreichen, mit Hydrocortison intrathekal behandelten Fall eines depressiven Zustandsbildes bei einer Meningoenzephalitis, die durch Pneumokokken bedingt war, bei einer 50 Jahre alten Frau als Folgezustand einer Pneumonie. Irgendwelche unerwünschte lokale Nebenerscheinungen konnten auch in diesem Falle, ebensowenig wie bei unserem Patienten, bei intralumbaler Verabreichung von je 50 mg Solu-Dacortin nicht beobachtet werden.

Die **Wirkung des Solu-Dacortins** dürfte wohl in erster Linie in einer Herabsetzung der Gefäßpermeabilität (antiexsudativ), einer Entgiftung (antitoxisch?) sowie vielleicht auch in einer Steigerung der Permeabilität an der Blut-Liquor-Schranke, dadurch eine bessere Durchtrittsfähigkeit und auch langdauernde Einwirkung der im Blute vorhandenen Antibiotika zu suchen sein.

Schrifttum: 1. Domarth, A., Hazard, J., Paolaggi u. Leblanc, J.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., 34—36 (1958), S. 978. — 2. Didier, R., Ben Osman, R.: Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, Sér. 4, 73 (1957), S. 210. — 3. Perrin, J. u. Mitarb.: Presse méd., 66 (1958), 16, S. 350.

Anschr. d. Verf.: Primararzt Dr. Fritz Lasch, Univ.-Dozent für innere Medizin, Villach, Landeskrankenhaus.

DK 616.831.9 - 002 - 022.7 - 085

VERSCHIEDENES

Tabak als Therapeutikum in alter Zeit

von TH. MILDNER

Zusammenfassung: Zu allen Zeiten war und ist der Mensch bestrebt, weitestgehend alle ihm bekannten oder erst durch Entdeckung zugeführten Stoffe, einerlei ob Drogen oder Mineralien, in seinen Arzneischatz einzugliedern. So konnte es nicht ausbleiben, daß auch der Tabak nach seiner Einführung in Europa um die Mitte des 16. Jahrhunderts auf seine Gebrauchsfähigkeit als Heilmittel untersucht wurde. Welche für den Patienten nicht immer sehr angenehme Anwendungsweise in Gebrauch kam, jedoch sehr rasch wieder in Vergessenheit geriet, davon berichtet die nachstehende medizin-historische Arbeit.

Summary: Since the beginning of time, man has endeavoured to add to his wealth of medicines all substances, whether drugs or minerals, known to him or discovered by him. Thus, it was obvious that tobacco, too, was tested for its useability as a medicament after it was introduced to Europe in the middle of the 16th century. This medico-historical paper reports on the methods of application which were not always very pleasant to the patient, and soon forgotten.

Résumé: En tous temps l'homme s'est efforcé et continue de s'efforcer d'incorporer à son arsenal thérapeutique toutes les substances qui lui sont connues ou qu'il a pu découvrir, peu lui importe qu'il s'agisse de drogues ou de minéraux. C'est ainsi qu'inmanquablement après son introduction en Europe vers le milieu du XVIe siècle, le tabac fut étudié quant à son utilisation comme médicament. Quel mode d'emploi pas toujours agréable pour le malade fut adopté, pour néanmoins retomber promptement dans l'oubli, tel est l'objet du travail d'histoire médicale suivant.

Es ist fast überflüssig, zu erwähnen, daß die Menschheit zu allen Zeiten, vornehmlich dann, als es noch keine exakte, konstruktive Wissenschaft im Sinne einer modernen Chemie gab, jedes nur erdenkliche Mittel zur Linderung und Heilung von Krankheiten heranzog. Ob und inwieweit sich das einzelne jeweils bewährte, läßt sich daran erkennen, wie lange es sich „im Arzneischrank der Menschheit" halten konnte. Wie manches ließ sich schlecht an und ging in die Vergessenheit, andere haben sich a priori nicht als wirksam erwiesen oder waren nur eine fixe Idee des betreffenden „Entdeckers". Dazu gehört auch der **Tabak,** wenngleich das in ihm enthaltene Alkaloid Nikotin nur zu oft Anlaß zu mehr oder weniger wissenschaftlichen Auseinandersetzungen war. Daß in der modernen Vitamintherapie eine Nikotinsäure, genauer gesagt, ein Nikotinsäureamid als Vitamin-B-Gruppe-Bestandteil eine beachtliche Rolle spielt, sei hier nur am Rande vermerkt, hat aber mit dem Tabak direkt nichts zu tun.

Trotzdem galt der Tabak lange Zeit — man darf wohl sagen seit seiner Einbürgerung in Europa durch *Jean Nicot,* den französischen Gesandten in Lissabon (Mitte des 16. Jahrhunderts) — als ein Mittel mit gewissen heilkräftigen Wirkungen. Namentlich *Katharina von Medici* interessierte sich für diese neuartige, aus Mittelamerika eingeführte Pflanze, und sie und ihr Sohn *Franz II.,* König von Frankreich, benutzten den Tabak als Mittel gegen Kopfschmerzen. Sie zogen die getrockneten und feinstgepulverten Tabakblätter in kleinen Prisen in die Nase ein; und weil dies die Königin tat, taten es bald alle am Hofe, in erster Linie natürlich — ihrem hohen Vorbild entsprechend — die Damen. Der französische Königshof „schnupfte" bis etwa 1680 und noch später. König *Ludwig XIV.,* der Sonnenkönig, war ein eifriger Verehrer des **Schnupftabaks.** Natürlich blieb es nicht aus, daß sich findige Köpfe daranmachten, aus und mit dem Tabak die verschiedenartigsten Mittel zu konstruieren. Selbst die Marquise *de Pompadour* erfand eine „Essence du Tabac de Pompadour pour corriger la mémoire". Zum Korrigieren des Gedächtnisses, wörtlich übersetzt, zum Auffrischen desselben; zur allgemeinen Anregung, so würde man heute sagen und würde zur Zigarette greifen.

Bekanntlich kam das Rauchen der Tabakblätter erst im Jahre 1586 durch *Walter Raleigh,* der diese Art der Tabakverwendung aus Amerika mitgebracht hatte, in Europa zur Geltung. Zuvor sei noch eingeschoben, daß das Schnupfen sich derart eingebürgert hatte, daß Papst *Urban II.* im Jahre 1590 ein Edikt erließ, wonach das Schnupfen in den Kirchen verboten war, weil „man die Predigt nicht mehr verstehen könne". Dieses Verbot wurde erst durch Papst *Benedikt XIII.* (1724 bis 1730) wieder aufgehoben. Das **Rauchen** hat sich dann doch weit mehr eingebürgert, so rauchten die Damen in den Theaterlogen ihre Pfeifen, man gab den Schulkindern Tabakpfeifen zu rauchen, damit sie den Hunger vergäßen und die Müdigkeit verlören! In San Jago wurden fünf Mönche im Jahre 1692 eingemauert, weil sie während des Gottesdienstes geraucht hatten, und in Rußland griff man zu besonders drakonischen Maßnahmen. Man schnitt den Rauchern zuerst die Nasen ab und deportierte sie dann nach Sibirien, und in der Türkei stand auf Tabakrauchen und Kaffeetrinken keine geringere Strafe als das Vierteilen.

Nach diesem kleinen Exkurs in die Geschichte zurück zu

dem eigentlichen Thema: **Tabak als Heilmittel.** Zugleich mit dem ersten Tabak kam auch die Nachricht nach Europa, daß in einzelnen Indianerstämmen die Medizinmänner die Tabakblätter zu mitunter erstaunlichen Heilungen verwendeten. Zwar war denen nichts von dem Nikotin bekannt, und trotzdem gingen sie mit dem „Heilmittel-Tabak" um, daß uns die überkommenen Mitteilungen noch in Erstaunen setzen können. Eine genaue Beschreibung des Nikotins sei erlassen, es möge genügen, daß eine Menge von nur 0,5 g hinreicht, einen Menschen zu töten. Doch das ist wiederum kein Anlaß, Erschrecken auszulösen, denn selbst in den besten Tabaksorten sind höchstens 2% an Nikotin nachzuweisen. Das bedeutet, daß eine Zigarre von etwa 5 g Gewicht mit 2% Nikotingehalt 0,1 g Nikotin besitzt, mithin gefährlich sein könnte, wenn — ja wenn man die Zigarren etwa wie Brot oder Schokolade essen würde. Im Rauchen verliert sich der größte Teil im Verglühen an der Zigarrenspitze, wobei etwa ein Viertel des anwesenden Nikotins durch die Hitze zerstört wird, ein Zwanzigstel mit dem Dampf entweicht. Wenn man dann noch die Menge abzieht, die beim Ein- und Ausatmen verlorengeht, so gelangt nur ein verhältnismäßig geringer Teil in den menschlichen Körper hinein, zu wenig, um ihn an den Rand des Vergiftens zu bringen.

Anders jedoch war es vor rund 180 Jahren. Damals nutzte man den Tabakrauch in einer höchst merkwürdigen Form aus, man setzte ihn in der Bruchbehandlung ein. Bei Bauchdeckenbrüchen etwa wurde, wie uns ein Polyhistor namens *Jakob Christian Schäffer* in seinem Buche „Nützen des Tabackrauchklystieres" (Regensburg 1772) berichtet, solche Anwendung verordnet. Ja, wir haben recht gelesen: **Tabackrauchklystier!**

Der Verfasser ist sehr vorsichtig in seinen Auszügen und sucht Rückendeckung bei den Medizinmännern der Indianer längst vergangener Zeiten. Irgendwoher hatte er erfahren, daß diese den Tabakrauch auch nach ihrer Weise anwendeten, und man war ja — nicht anders als heute — sehr bemüht, möglichst viel Neuheiten aus der „Neuen Welt" zu übernehmen. So kam es, daß man allen Ernstes Kranken Tabakrauch entweder zu schlucken aufgab oder ihnen denselben als — Klystier durch den After zuführte. Diese Indikationsart muß sich im letzten Drittel des 18. Jahrhunderts rasch eingeführt haben; denn wenige Jahre später (1798) erschien in Göttingen ein Buch, das einen hochangesehenen Arzt als Autor hatte. „Anfangsgründe der Wundartzneykunst" war der Titel, und der Verfasser stellt sich mit allen seinen Titeln vor:

> *August Gottlieb Richter,* der Artzneywissenschaft und Weltweißheit Doktor. Sr. Königlichen Majestät von Großbritannien Leibartz und Hofrath, der praktischen Artzneywissenschaft und Wundartzneykunst ordentlicher und öffentlicher Lehrer auf der Universität Göttingen, des Collegiums der Wundtärtzte daselbst Präses, des Fürstenthums Göttingen Physicus, Mitglied der Königlich Göttingischen und Königlich Schwedischen Akademie der Wissenschaften wie der medizinischen Sozietät zu Kopenhagen und des Collegiums der Ärtzte zu Edinburgh.

Wenn das nicht die Glaubwürdigkeit des Autors verbürgte und damit seine Indikationen, dann gab es einfach nichts anderes mehr!

Dieser Doctor artis medicinae beschreibt auf etwa 400 Seiten die Behandlung der verschiedenen Bauchbrüche (Herniae) und weiß diese in große und kleine, in wahre und falsche einzuteilen. Da die Behandlung solcher Brüche in der damaligen Zeit wesentlich schwerer war als heute und für den Patienten schmerzhafter und lebensgefährlicher, kann man es leicht verstehen, daß eine derartige Veröffentlichung, zudem noch aus der Feder einer hochgestellten Persönlichkeit, große Beachtung fand. Indessen, ob seine Verordnungen, daß man auch „Tabackrauch" heranziehen könne, um einen Erfolg zu erzielen, große Verbreitung gefunden haben, läßt sich heute nicht mehr nachprüfen. Er schrieb u. a.:

> „Man hat gesehen, daß bey einem eingeklemmten Bruche offner Leyb erfolgte, als der Krancke Taback rauchte und niederschluckte."

Der Rauch ging also nicht etwa in die Lunge, sondern gelangte in den Magen-Darm-Kanal, wo sich wahrscheinlich die Nikotinwirkung entwickeln sollte. Seine Überlegungen, daß man auf dem Weg durch den After rascher, leichter und sicherer an den Sitz des Übels herankam, bedingte, daß man den Tabakrauch als Klystier dem Körper einverleibte.

Auch hier fand er noch einen zweiten Weg, indem er einfach Tabakblätter abkochen ließ und diesen Absud als Klystier dem Organismus zuführte. Er begründete diese Maßnahme mit „dem Rauch, der gewöhnlich das Zimmer anfüllt", was nicht von jedem Patienten als angenehm empfunden würde. Dreierlei sei seiner Meinung nach die Wirkung. Einmal soll dadurch das „wurmartige Bewegen des Darmes vermehrt" und so gekräftigt werden, daß dadurch möglicherweise das eingeklemmte Stück Darm befreit und in die natürliche Lage in der Bauchhöhle zurückgebracht werde. Zum anderen gerate der angesetzte und verhärtete Kot in Bewegung und könne leichter ausgestoßen werden, was wiederum eine Entlastung des Darmes im allgemeinen und des Bruches im besonderen bedeute. Schließlich und endlich vertrat der Autor auch die Ansicht, daß durch die Tabakeinwirkung (ohne von der Anwesenheit und Wirkung des Nikotins etwas gewußt zu haben, dieses wurde 1828 durch *Posselt* und *Reimann* entdeckt) auch der entstandene Krampfzustand gelockert, wenn nicht ganz und gar aufgehoben werde.

Wie wichtig ihm dieses „Rauchklystier" galt, läßt daraus entnehmen, daß sogar eine Zeichnung auf einer beigefügten „Kupfertafel" (Kupferstich) dem Buche beigefügt war. Hier ist nun noch einmal eine recht genaue Anweisung gegeben.

> „Es kommt zunächst auf zweyerley an, wenn das Klystier recht wirksam angewendet werden soll."

Einmal soll man eine gute Sorte Tabak auswählen, meint *Richter,* und zum zweiten, daß man das Klystier anhaltend gebrauche und auch lange genug fortsetze.

> „Das Tabackrauchklystier muß wenigstens eine Stunde lang fortgesetzt werden, wenn man davon etwas erwarten will. Man hat manchmal bis zu vier Loth Taback verbraucht. Einige glauben, daß es vorzüglich darauf ankomme, den gantzen Darmkanal recht mit Tabackrauch anzufüllen und haben daher auf allerley Mittel gedacht, daß während der Anwendung nicht immer wieder ausgedruckt werde."

Er berichtet, daß *Faguer* am Röhrchen des Instrumentes ein Stück Schwamm angebracht habe, welches nach Einstoßen des Röhrchens „die Öffnung des Hintern" bedeckt und den Rauchabzug verhindern sollte. Jedoch die „convulsivische Zusammenziehung des Mastdarmes" verhinderte die Wirkung dieses „Hindernisses" leicht. Zudem stellte *Richter* fest, daß es auch gar nicht angezeigt sei, den Darm mit einer größeren Menge Luft zu belasten, da

> „man gesehen habe, daß nach einem solchen Klystier die Krancken sehr ängstlich und unruhig wurden, Schmerzen bekamen, eine Anschwellung des Bauches erlebten, die nach einer halben Stunde, als der Rauch abging, zurückging und die Krancken sich sogleich erleichtert befanden".

Auch wenn Kranke, die des Tabaks nicht gewohnt seien, unter Entkräftung, kaltem Schweiß, Schwindel, heftigem Erbrechen und Ohnmachten zu leiden hätten, sollte dies alles den Wundarzt nicht von der fortgesetzten Anwendung ab-

bringen lassen. Die Erscheinungen seien ohne Gefahr, und nur zu oft mindere sich der Bruch während solcher Erscheinungen.

Der zu verwendende **Apparat** selbst war recht einfach. Auf einen Blasebalg, wie er früher zur Anfachung der Glut benutzt und in fast allen Haushaltungen anzutreffen war, war ein kleiner Zylinder montiert, auf dessen Hals wiederum ein Beutel aus weichem Leder angebracht war. Dieser Beutel endete in eine kleine Röhre, mit einem Verschlußhahn versehen, ähnlich den Weinfaßhahnen. In den Zylinder wurde nun eine gewisse Menge Tabak gebracht und angezündet. Der Blasebalg hielt den Tabak nun bei ständiger Glut, ersetzte gewissermaßen den Raucher der Zigarre oder Zigarette. Der sich entwickelnde Rauch sammelte sich in dem Lederbeutel und konnte nun nach Öffnen des Hahns in den Darm eingelassen werden.

Falls ein solcher Apparat nicht zur Hand war, konnte man sich auch mit zwei Pfeifen behelfen; Tonpfeifen, wie sie die Holländer zu rauchen pflegten, meinte *Richter*. Eine davon werde mit dem Stiel, der aus leicht begreiflichen Gründen nicht zu kurz sein soll, in den After eingeführt, der Pfeifenkopf selbst mit Tabak gefüllt, dieser angezündet, und die zweite Pfeife, Kopf auf Kopf gesetzt und gut miteinander verbunden, zum Einblasen benutzt. Man müsse allerdings recht kräftig blasen, damit der Rauch in den Darm gelange. Neben dem guten Rat, einen recht langen Pfeifenhals zu verwenden, warnt er noch davor,

„daß das in den Hintern eingeführte Stück der Pfeife nicht in ihm abbreche".

Schließlich und endlich gesteht er ein und erinnert daran, daß andere Klystierarten, d. h. Klystiere mit anderen Mitteln als gerade Tabakrauch, angenehmer und zeitweilig auch erfolgreicher seien.

Mag es sein, wie es will, für uns sind derartige Angaben nur von historischer Bedeutung, insofern, als man einmal nichts unversucht ließ, es in den Dienst der Medizin einzuspannen, zum anderen aber auch, daß der Tabak in dieser Hinsicht keinen besonderen Heilwert besitzt.

Vor einigen Wochen wurde in Wien ein Tabak-Museum eröffnet, in dem als besondere Kuriosität eine „Tabakrauchklistierspritze" aus dem Jahre 1602 gezeigt wird.

Anschr. d. Verf.: Theodor Mildner, Traunstein/Obb., Crailsheimstr. 4.

DK 615.779.5 - 032 : 616.34 (091)

FRAGEKASTEN

Frage 35: 1. Um ein gewisses Risiko bei der Durchführung der Sozialreform zu vermeiden, wäre es wünschenswert, auf schon vorliegende Erfahrung aufzubauen. M. W. ist ein Versuch, das Verhältnis Patient — Arzt — Krankenkasse zu reformieren, vor etwa 10 Jahren im Süden und Westen der Bundesrepublik gemacht worden (Dachau? Krefeld?). Welche Erfahrungen sind hier gemacht worden?

2. Sind ferner die Erfahrungen bzw. die neuerdings vorliegenden Pläne der als besonders sozial bekannten Zeisswerke diskussionsreif?

3. Was sind schließlich die Vor- und Nachteile des „Spar-Versicherungssystems" der Kollegen *Weinmann* (Augsburg), *Sprehties* (Iserlohn), *Findeisen* (Sigmaringen) und *Döhren* (Düsseldorf)?

Antwort: 1. Die Modellversuche in Dachau und Krefeld sollten den **Wert spezieller Vorsorgeuntersuchungen** ermitteln. Die Kosten wurden teils von der Bundeskassenärztlichen Vereinigung (Dachau), teils von den Innungskrankenkassen (Krefeld) getragen (eingehender Bericht in den Ärztl. Mitt., 43 [1958], 9, S. 232ff). Ein weiterer Versuch in den Landkreisen Kempen (bei Krefeld/Rheinland) und Pfaffenhofen (Oberbayern) wurde von der „Forschungsgesellschaft für Agrarpolitik und Agrarsoziologie" angestellt. Er sollte besonders den Gesundheitsstatus der Landbevölkerung ermitteln (vgl. „Bayer. Äbl. [1958], 4, S. 82). Die ermutigenden Ergebnisse ([1959], 12, S. 299 des Bayer. Äbl.) haben dazu beigetragen, daß nach dem Krankenversicherungsneuregelungsgesetz nunmehr Vorsorgeuntersuchungen Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenversicherung werden sollen.

2. Die soziale Gestaltung eines Betriebes kann nur bedingt Vorbild für generelle Lösungen sein. Hier werden aus Betriebsmitteln spezielle Sozialleistungen erbracht, wobei steuerliche Gründe und Werbungsgesichtspunkte eine große Rolle spielen. Dort müssen auf Grund bloßer Lohnanteile in Selbstverantwortung Eigenhilfeeinrichtungen für Arbeitnehmer aller Art, unabhängig von ihren Betrieben, errichtet und erhalten werden. Sozialpartnerschaft, soziale Selbstverwaltung und Eigentumsbildung zugunsten der Arbeitnehmer sind die keineswegs umstrittenen **Ziele sozialer Betriebsgestaltung.** Was sich bisher, insbesondere in der Mitbestimmung, erreichen ließ, ist 1952 im Betriebsverfassungsgesetz zusammengefaßt worden (vgl. *Cattepoel*, „Theorie und Praxis der sozialen Betriebsgestaltung" in „Sozialer Fortschritt", 1954, S. 3; *Potthoff*, „Gewinnbeteiligung und gesamtwirtschaftlicher Haushalt", a. a. O. 1952, S. 9, 62).

3. Bei Beurteilung der **Sparversicherungssysteme** muß davon ausgegangen werden, daß die gesetzliche Krankenversicherung nach dem Umlagesystem arbeitet. Ihre Beitragssätze sind ausgerichtet an den tatsächlich anfallenden Ausgaben. Dabei kommt die Solidarität zwischen Gesunden und Kranken zum Tragen. Was der Gesunde nicht braucht, wird für Kranke verwendet. Wollte man, wie die angeführten Vorschläge empfehlen, einen Teil der Versichertenbeiträge auf Einzelkonten ansammeln und den Versicherten bei Nichtinanspruchnahme der Kasse zurückerstatten, würde notwendig derjenige Ausgabenteil ungedeckt bleiben, der gegenwärtig aus diesen Beträgen finanziert werden kann. Das Gewähren von Prämien belastet infolgedessen die Kasse zusätzlich. Die pauschalen Beitragssätze müssen also zu diesem Zwecke angehoben werden, wobei bedacht werden muß, daß das Führen der hier notwendigen Doppelkonten mit erheblichem Verwaltungsaufwand verbunden wäre. Wo bisher mit derartigen Prämien erfolgreich gearbeitet wurde, sind sie nicht aus Mitteln einer Krankenkasse, sondern von den Betrieben bereitgestellt worden. So konnten einzelne Firmen den Morbiditätsindex ihrer Gefolgschaft dadurch unter die Norm senken, daß sie Betriebsangehörigen, die innerhalb einer bestimmten Zeit die Krankenkasse nicht in Anspruch genommen haben, einen zusätzlichen Lohn versprachen.

Dr. Dr. *W. v. Gugel*, Dürnhausen, Post Sindelsdorf

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik der Med. Akademie Erfurt (Direktor Prof. Dr. med. *A. Sundermann*)

Erkrankungen der Atmungsorgane

von A. SUNDERMANN und G. PANZRAM

Lungenembolie

Wohl kein anderes pulmonales Krankheitsbild bietet derartig oft Veranlassung zu klinischen Fehldiagnosen wie die Lungenembolie (L.Eb.). Das ist um so bemerkenswerter, als es sich dabei um eine der häufigsten Todesursachen im klinischen Patientengut handelt. Trotz der Intensivierung von Prophylaxe und Therapie thromboembolischer Komplikationen übersteigt die Zahl der L.Eb. auch heute noch die der Pneumonien und Bronchialkarzinome (Stein u. Mitarb., Bauer). In der neueren Literatur werden auf Grund des **Ansteigens der Embolie**frequenz immer mehr Stimmen über ein Versagen der Antikoagulantien-Therapie laut. Es erscheint deshalb berechtigt, diesen klinischen Erfahrungstatsachen durch die Zusammenstellung eines gesonderten Referates Rechnung zu tragen.

Schornagel beobachtete in Rotterdam seit 1945 eine Verdoppelung der pro Jahr im Sektionsgut anfallenden Embolie-Todesfälle. Nach Vossschulte ist der Versuch, die Gefahr postoperativer embolischer Komplikationen durch die Antikoagulantien zu bannen, „eindeutig mißlungen". Trotz systematischer Thromboseprophylaxe hat sich in der Gießener Chirurg. Klinik die jährliche Anzahl tödlicher Embolien von 1940/48 bis 1956/Juni 1957 unter stetiger Zunahme versiebenfacht (!). Anderson u. Shields wiesen kürzlich an Hand statistischer Berichte aus verschiedenen amerikanischen Kliniken auf die gleichbleibende Konstanz der Embolie**häufigkeit** in den letzten 50 Jahren hin (vgl. auch Sharnoff).

Als Hauptgrund für diese Entwicklung wird vor allem die Überalterung des Patientengutes angesehen, zum anderen der im Vergleich zu den Kriegs- und Nachkriegsjahren bessere Ernährungszustand mit seiner allgemeinen Tendenz zur Adipositas. So waren zum Beispiel von den 60 L.Eb., die De Laughter u. Mitarb. zusammenstellten, 21 übergewichtig, nur 3 wiesen ein Untergewicht auf.

Der Kliniker ist angesichts der häufigen Fehldiagnosen kaum in der Lage, verläßliche Angaben über die **Lungenembolie-Häufigkeit** zu machen. In etwa einem Drittel der Fälle wird die typische Symptomatik mit Pleuraschmerz, Hustenreiz und Kollaps vermißt (Wick). Weniger als die Hälfte aller L.Eb. weist eine Hämoptoe auf. Deshalb erhalten die Berichte von seiten des Pathologen ein besonderes Gewicht. Koegel fand in St. Gallen unter 887 Autopsien eines Jahres die L.Eb. als häufigste direkte Todesursache in einem Prozentsatz von 20,6 (bezogen auf 810 Erwachsene). Noch bedeutungsvoller ist die Tatsache, daß von diesen 167 L.Eb. nur 41 klinisch erkannt wurden (d.s. 24,6%). Während von 63 massiven L.Eb. immerhin 24 zur klinischen Diagnose kamen, waren es von 68 peripheren Lungenembolien nur 9 (!).

Schoenmackers untersuchte in chronologischer Reihenfolge systematisch das **pulmonale Gefäßsystem von 100 Sektionsfällen,** die zu einem Drittel in der Chirurg. Abteilung ad exitum gekommen waren. Von insgesamt 39 festgestellten L.Eb. wiesen 21 keinen Infarkt auf; ein Teil verlief auch klinisch völlig stumm. Die klinische Symptomenarmut und die fehlende Infarzierung des Lungenparenchyms sind darauf zurückzuführen, daß das betroffene Gebiet durch das segmental angeordnete Arteriennetz sowie durch Kollateralen der Bronchialgefäße und Verbindungsgefäße innerhalb von Verwachsungen weiter ernährt wird. Die Gefäße innerhalb von Adhäsionsgeweben sichern häufig die Blutversorgung des subpleuralen Lungenparenchyms. Der Verf. stellte Verbindungswege zwischen Arterien der Brustwand und Lunge fest. — Eine appositionelle Thrombose kann das klinische Bild der L.Eb. durch die sekundäre Vergrößerung des Infarktgebietes protrahieren oder u. U. erst noch einem freien Intervall durch Verlegung von zunächst offenen Kollateralgefäßen den Infarkt auslösen. Alte Emboli mit frischen Infarkten bei einer appositionellen Thrombose sind der morphologische Beweis für diese unterschiedlich zeitlichen Abläufe. Eine Stauung im kleinen Kreislauf begünstigt die Infarktausbildung wesentlich. Im Gegensatz zu Infarkten anderer Organe wird das Lungengewebe trotz Hämorrhagie nicht nekrotisch, vorausgesetzt, daß es nicht zu einer Infektion kommt. Während primäre Thrombosen der Lungenarterien selten sind, fanden sich unter den 39 Fällen 29mal appositionelle Thrombosen.

Unter kritischer Auswertung des eigenen Krankengutes wurde in der Literatur der letzten Jahre (vor allem von amerikanischen Autoren) zu **klinischen Problemen der Lungenembolie** Stellung genommen (De Laughter u. Mitarb., Wick, Israel u. Goldstein, Anderson u. Shields, Zollinger u. Hensler, Stein u. Mitarb., Bauer).

Israel u. Goldstein beobachteten in den Jahren 1955 bis 1957 unter 10 130 Patienten des Graduate Hospital in Pennsylvanien 90 L.Eb. (0,9%). Auf den internen Stationen war die L.Eb.-Häufigkeit mit 1,2% doppelt so hoch wie unter den chirurgischen Patienten (0,6%). Eine Aufgliederung der durch die L.Eb. verursachten Symptome zeigte deutlich die bestehenden diagnostischen Schwierigkeiten. Nur 43% dieser Patienten klagten über pulmonale Beschwerden. In 37% stand eine kardiale und in 7% eine abdominale Symptomatik im Vordergrund. In einigen Fällen bot das scheinbar abdominale akute Krankheitsbild mit Schmerzen und Abwehrspannung Veranlassung zur Laparotomie. Synkopale Erscheinungen täuschten in 4% ein neurologisches Krankheitsbild vor; besonders bei älteren Patienten kann bei Bewußtlosigkeit und Lähmungen die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber Apoplexien schwierig sein. Kleinere, rezidivierende Embolien sind zuweilen klinisch weitgehend stumm, können aber später durch die pulmonale Hypertension ein Cor pulmonale verursachen. Als eine wertvolle diagnostische Hilfe erwiesen sich bei Verdacht auf Lungenembolie wiederholte Ekg-Kontrollen. Von 75 derartig kontrollierten

Patienten waren in 71% signifikante, zum Teil aber nur transitorische Anzeichen einer Rechtsüberlastung nachweisbar. Eine Erhöhung der SGOT-Werte fand sich in 35%. Manifeste Anzeichen einer Phlebitis ließen sich in 61% nachweisen. Die bekannte klinische Erfahrung, daß hohes Lebensalter, Herz- und Kreislaufkrankheiten, Malignome und Blutkrankheiten zu thromboembolischen Komplikationen disponieren, wird bestätigt. 21 der 90 Patienten starben, davon 9 an unmittelbaren Emboliefolgen.

Bauer stellte die **klinischen Befunde von 37 autoptisch bestätigten Lungenembolie-Fällen** des Jahres 1958 aus zwei Krankenhäusern in Sydney zusammen. Bei einer Gesamtzahl von 772 Sektionen entspricht dies einer Häufigkeit von rund 5%. Die Zahl der Pneumonien und Bronchialkarzinome lag im gleichen Zeitraum erheblich niedriger. Wesentlich neue klinische Gesichtspunkte werden durch diese Arbeit nicht vermittelt. 90% der gestorbenen Patienten waren über 50 Jahre alt; in 80% bestand ein kardiovaskuläres oder neoplastisches Grundleiden. Im Gegensatz zu den Feststellungen von Wick konnte ein häufigeres Vorkommen tödlicher Embolien bei dem weiblichen Geschlecht nicht beobachtet werden. Zwei der Patienten erlagen nicht einer Embolie, sondern einer primären Thrombose eines Astes der Lungenarterie. Die bekannte Prädilektion der Unterlappen für embolische Prozesse zeigte sich auch in diesem Krankengut; nur 3 Fälle hatten Embolien in den Oberlappen. Unter den prädisponierenden Faktoren wird besonders auf die Gefahr einer langen Immobilisation durch Bettruhe hingewiesen. Pleuraler Schmerz und Hämoptoe waren die weitaus überwiegenden Symptome; als unspezifische, aber verdächtige Symptome werden Fieber, Tachykardie und Ikterus bewertet. Der Ikterus kommt nur bei L.Eb. dekompensierter Herzkranker vor und ist auf den Hämoglobinabbau im infarzierten Gebiet bei gleichzeitig eingeschränkter Bilirubin-Abfang-Funktion der Stauungsleber zurückzuführen. Wesentliche Erhöhungen der SGOT-Werte wurden nicht beobachtet. Ein typischer Ekg-Befund lag nur bei 10% der Patienten vor. Abschließend werden Prophylaxe und Therapie in herkömmlicher Weise erörtert. Bei schwerem peripherem Kreislaufversagen empfiehlt der Verf. neben Noradrenalin Hydrocortison zu verabreichen (vgl. Fiegel u. Brühl).

Zollinger u. Hensler beschreiben aus pathologisch-anatomischer und klinischer Sicht **das Bild der alten, massiven Lungenembolie.** Das Beobachtungsgut umfaßt 68 autoptisch gesicherte, alte pulmonale Embolien unter insgesamt 4000 Sektionen (1,7%). Die von 14 Patienten zur Verfügung stehenden ausführlichen klinischen Unterlagen zeigten, daß nur 3 Fälle diagnostiziert wurden. Bei den anderen Patienten wurde der plötzliche Exitus vom Kliniker als Folge eines primären oder sekundären Herzleidens fehlgedeutet. Das klinische Bild der alten massiven L.Eb. ist von der allmählich sich einstellenden pulmonalen Hypertonie und deren Folgen beherrscht, die sich aber nur dann entwickelt, wenn mehr als ⅔ der Lungenstrombahn verlegt sind. Der Druckanstieg im pulmonalen Kreislauf bei derartigen Krankheitsbildern konnte auch durch den Herzkatheterismus gesichert werden (Lit. s. d.). 10 der 14 Patienten wiesen klinische Symptome einer Rechtsinsuffizienz auf. Autoptisch war bei 46 der insgesamt 68 Patienten die Todesursache in einem Rechtsversagen zu ersehen. Neben der Spaltung oder Verstärkung des 2. Pulmonaltones, einem evtl. *Graham-Steel*schen Geräusch, dem Ekg-Befund einer Rechtshypertrophie kommt der röntgenologisch nachweisbaren Prominenz einer oder beider Lungenarterien am Hilus ohne jegliche Pulsation eine entscheidende diagnostische Bedeutung zu. 4 typische Rö.-Bilder werden demonstriert. Differentialdiagnostisch müssen in erster Linie eine Pulmonalarterienthrombose, der Vorhofseptumdefekt und die Pulmonalstenose in Erwägung gezogen werden. Auf Grund sorgfältiger histologischer Untersuchungen kommen die Verff. zu dem Schluß, daß es sich um alte Embolien und nicht um autochthone Thromben in der Pulmonalarterie handelt. Zusatzthromben können das Bild komplizieren. Die rechtzeitige klinische Diagnose dieser alten massiven L.Eb. ist Voraussetzung zur Verhütung der pulmonalen Hypertonie durch operative Entfernung des Embolus oder Gefäßtransplantate. Weitere Einzelheiten dieser interessanten Arbeit müssen im Original nachgelesen werden.

Vorwiegend unter **chirurgischen Aspekten** werten Anderson u. Shields 118 L.Eb. unter insgesamt 943 Autopsien der Jahre 1947 bis 1957 einer Chikagoer Klinik aus, d. s. 12,5%. Bei 49 Patienten (5,2%) war die L.Eb. primäre Todesursache, davon 22mal postoperativ. Im gleichen Zeitraum fielen 26 688 größere chirurgische Eingriffe an, so daß sich eine postoperative L.Eb.-Häufigkeit von 0,082% ergibt. Die wichtigsten klinischen Daten der 22 postoperativ ad exitum gekommenen Patienten werden tabellarisch und z. T. kasuistisch dargestellt. Am häufigsten trat die tödliche L.Eb. nach neurochirurgischen Eingriffen und nach der Kolon-Chirurgie ein. Das Intervall zwischen Operation und Embolie erstreckte sich von 4½ Std. bis zu 60 Tagen (im Durchschnitt 19 Tage). Als diagnostisch verläßlichste Symptome erwiesen sich den Verff. Tachykardie, Zyanose, Dys- und Tachypnoe. Der Zyanose wird eine Bedeutung in der Differentialdiagnose zwischen massiver L.Eb. und Myokardinfarkt zugemessen. Die Behauptung, daß Myokardinfarkte im allgemeinen ohne Zyanose einhergehen, ist allerdings anfechtbar. Fast die Hälfte dieser 22 letalen chirurg. Embolie-Fälle war vor der Operation bettlägerig. Da außerdem bei fast allen Patienten, die innerhalb von 3 Tagen nach der Operation an einer Embolie ad exitum kamen, bereits vor dem chirurgischen Eingriff subfebrile Temperaturen und Tachykardien bestanden, werden präexistente Thrombosen für die embolischen Operationskomplikationen verantwortlich gemacht. Die Prophylaxe darf sich daher nicht nur auf die routinemäßig durchgeführten Maßnahmen in der postoperativen Periode erstrecken, sondern es ist auch während der Zeitdauer präoperativer Diagnostik und einer evtl. vorausgehenden konservativen Behandlung auf eine genügende körperliche Aktivität und verdächtige Phlebitissymptome zu achten. Intravenöse Dauerinfusionen in die unteren Extremitäten sind vor einer Operation kontraindiziert. Von 12 Patienten, die derartige Infusionen erhalten hatten, entwickelten 7 eine Phlebitis.

Wie der kasuistische Bericht von Adams u. Hudgins aufzeigt, muß man selbst bei so harmlosen Eingriffen wie **Zahnextraktionen** mit der Möglichkeit **embolischer Lungenkomplikationen** rechnen. Zwei Patienten im Alter von 38 und 40 Jahren erlitten 5, bzw. 7 Tage nach der Extraktion einiger beherdeter Zähne Lungeninfarkte unter typischer Symptomatik. Als Ausgangspunkt stellte sich bei beiden Patienten eine Thrombophlebitis oberflächlicher Halsvenen heraus. Entsprechende Mitteilungen aus der Literatur über Halsvenenkomplikationen nach Zahnextraktionen werden zusammengestellt.

Sharnoff stellt als Ursache postoperativer thromboembolischer Komplikationen einen **vermehrten Megakaryozytengehalt der Lunge** zur Diskussion. Normalerweise sind im histologischen Blickfeld pro cm² Lunge 2—3 Megakaryozyten vorhanden, die vom Knochenmarkt auf dem Blutweg dorthin gelangen. In Ergänzung früherer Untersuchungen prüfte der Verf. den Megakaryozytengehalt der Lungen von 196 postoperativen Todesfällen. Darunter befanden sich 38 L.Eb. und 22 andere thrombotisch verursachte Krankheitsbilder (Koronarthrombose, Mesenterialvenenthrombose u. a.). Die höchsten Zahlen an Megakaryozyten fanden sich bei den Patienten, die an einer Thromboembolie ad exitum gekommen waren. Rund ⅔ wiesen mehr als 5 Megakaryozyten/cm² Lunge auf. Es wird angenommen, daß es unter dem Operations-Stress bei einer pulmonalen Megakaryozytose zu einer verstärkten Ausschwemmung von Thrombozyten kommt, die eine transitorische Hyperkoagubilität verursacht. Diese Deutung wird durch tierexperimentelle Untersuchungen unterstützt; nach Verabreichung von Adrenalin und Kortikosteroiden waren im Lungenparenchym von Ratten fast keine Megakaryozyten mehr vorhanden, während gleichzeitig die Thrombozytenzahl im peripheren Blut anstieg. Es bleibt abzuwarten, ob Nachuntersucher diese Befunde bestätigen. Man vermißt angesichts der aufgestellten Hypothese postoperative Bestimmungen der Thrombozytenzahl und eine statistische Sicherung der Ergebnisse.

Die Röntgenologie als verläßlichster Helfer des Klinikers bei unklaren pulmonalen Erkrankungen ist bei L.Eb. einschließlich Infarkten in ihrer diagnostischen Aussagekraft eingeschränkt. Die schlechten Kreislaufverhältnisse und die Gefahr weiterer Embolien verbieten belastende Untersuchungen, so daß man sich häufig mit technisch unzureichenden Aufnahmen am Bett begnügen muß. Reine

Embolien ohne Infarzierung sind röntgenologisch weitgehend stumm. Abgesehen davon kann der Lungeninfarkt gemäß einer **Auswertung von 72 Röntgenbildern** durch Stein u. Mitarb. praktisch jede Form der parenchymatösen Lungenveränderungen verursachen. Die lehrbuchmäßige Darstellung des Lungeninfarktes als keilförmige, mit der Spitze zum Hilus gerichtete Verschattung ist selten. So ist es zu erklären, daß von den 72 L.Eb. nur 54% röntgenologisch erkannt wurden. In Bestätigung früherer Berichte (Lit. s. d.) konnten die Verff. in 16,6% — auch retrospektiv nach Kenntnis der zugrunde liegenden L.Eb. — überhaupt keine röntgenologischen Veränderungen feststellen. Der Zeitraum zwischen Embolie und Röntgenuntersuchung hatte keinen wesentlichen Einfluß auf die diagnostische Sicherheit.

Schmale Pleuraergüsse (33 Pat.) und pneumonieähnliche, homogene Verschattungen (27 Pat.) waren die häufigsten Befunde. Bei 21 Patienten bestand ein Zwerchfellhochstand, z. T. als alleinige Abnormität. Besondere Beachtung verdient die Feststellung, daß 21 Patienten lineare Verschattungen aufwiesen, wahrscheinlich als Folge fokaler Atelektasen oder interlobärer Ergüsse. Möglicherweise handelt es sich dabei um Restbefunde älterer Infarkte. Unter Bevorzugung der rechten Seite fanden sich die Infarktschatten zu 76% in den Unterlappen. Wie Bauer beobachteten die Verff. in keinem Fall das von *Westermark* beschriebene Frühsymptom der L.Eb. in Form vermehrter Transparenz eines Lungenfeldes als Folge der emboliebedingten Ischämie. Berücksichtigt man schließlich, daß sich auch einseitige ausgedehnte Pleuraergüsse und Abszedierungen fanden, andererseits auch tumorförmige Rundherde vorgetäuscht wurden, so erscheint es dringend geboten, sich von der Vorstellung der „typischen" keilförmigen Verschattung eines Lungeninfarktes frei zu machen. Die Mannigfaltigkeit des röntgenologischen Erscheinungsbildes ist nicht nur projektionsbedingt, sondern hat ihre Ursache auch in einer pathologisch-anatomischen Polymorphie. Von den 21 Infarkten Schoenmackers wiesen nur 6 autoptisch eine Keilform auf, 15mal lagen unregelmäßig begrenzte, hämorrhagische Einzelherde unterschiedlicher Größe vor. Multiple Embolien hatten lappenfüllende Herdpneumonien zur Folge.

Einen interessanten Beitrag zu der **Vielgestaltigkeit des Röntgenbefundes bei Lungeninfarkten** veröffentlichten Stecher u. Kiessling. Die Verff. teilen die Krankengeschichte eines 35j. Patienten mit, der bei einem dekompensierten, kombinierten Mitralvitium aus Becken- und Beinvenenthrombosen im Laufe von 3 Monaten wiederholte Lungeninfarkte erlitt. Die während dieser Zeit angefertigten 10 Rö.-Bilder werden abgebildet und lassen auch bei diesem einen Patienten praktisch alle oben erwähnten röntgenologischen Erscheinungsformen der Lungeninfakte erkennen: Zwerchfellhochstand, schmale Pleuraergüsse, Rundherde unterschiedlicher Größe, keilförmige Verschattungen, plattenförmige sowie pneumonieähnliche, homogene Verdichtungen. Das klinische Bild und die Größenzunahme einzelner Schattenbezirke erweckten den Verdacht auf zusätzliche Mantelpneumonien. Erwähnenswert ist ferner, daß die erste Embolie nach 4 Tagen noch keine röntgenologischen Symptome verursacht hatte, erst nach 8 Tagen bildete sich ein deutlicher Infarktschatten ab. Innerhalb von 2—3 Monaten waren die Infarktverschattungen bis auf narbige Veränderungen verschwunden.

Als **unmittelbare Todesursache der Lungenembolie** wird neben der rein mechanischen Blockierung des pulmonalen Blutflusses durch große Emboli ein komplexes, nervös-reflektorisches Geschehen verantwortlich gemacht. Sind schon wiederholte Embolien abgelaufen, so kann auch ein kleiner Embolus den unmittelbaren Tod aus mechanischen Gründen zur Folge haben, wenn damit der kritische Arterienquerschnitt der Lungenstrombahn verlegt wird (Schoenmackers). Trotz umfangreicher tierexperimenteller Untersuchungen sind klare Vorstellungen über den Ablauf und die Projektion der reflexogenen Mechanismen noch nicht erreicht. Das Narkoseverfahren bei den Versuchstieren beeinträchtigt die Aussagekraft dieser Experimente für das Emboliegeschehen des Menschen. Gemäß Zukschwerdt u. Thies stehen folgende pathophysiologische Deutungen zur Diskussion: 1. Spasmus in nicht verschlossenen Gebieten der A. pulmonalis, 2. Vagusreizeffekt auf das Herz, 3. Bronchialspasmus und 4. Serotonineffekt.

Das Resultat der Untersuchungen von Knisely u. Mitarb. spricht nicht dafür, daß für den **Embolie-Tod** eine **allgemeine pulmonale Vasokonstriktion** verantwortlich ist. Die Verff. injizierten Hunden, Katzen und Kaninchen 50—150 μ große Glaskugeln intravenös und beobachteten danach direkt in vivo die pulmonalen Gefäße. In keinem Fall sahen sie eine Engerstellung der nicht embolisierten Arterien. Auch der Durchmesser des betroffenen Gefäßes proximal vom Embolus war nicht vermindert. Eine distale Vasokonstriktion trat nur dann auf, wenn gleichzeitig die kollaterale Gefäßversorgung des betreffenden Segmentes herabgesetzt war. Als Todesursache der L.Eb. wird daher die rein mechanische Verstopfung der arteriellen Strombahn angesehen.

Zu einer anderen Auffassung führten die originellen und aufschlußreichen **tierexperimentellen Untersuchungen** von Bryne u. Cahill. Nicht-narkotisierte Ratten erhielten eine auf das Körpergewicht bezogene Standarddosis von Graphitpartikeln (0,5 μ) intravenös. Die geringe Größe dieser Partikel erlaubt — bei fehlender Vasokonstriktion — eine Diffusion in das pulmonale Kapillarbett. Die durch diese Mikroembolien jedoch verursachte Vasokonstriktion führte zu einem histologisch nachweisbaren Graphitgehalt der Arteriolen. Als Maßstab der auf diesem Wege ausgelösten Vasokonstriktion wird die Zahl der in einem bestimmten histologischen Blickfeld vorhandenen, graphitgefüllten Arteriolen verwendet. Mit dieser Technik wurde zunächst die Einwirkung von Äther, Luminal, Atropin, Serotonin u. a. Pharmaka sowie der Vagotomie auf die Gefäßreaktion geprüft. Auf Einzelheiten kann in diesem Rahmen nicht eingegangen werden. Erwähnt sei, daß durch Vagotomie die Vasokonstriktion nicht wesentlich beeinflußt wurde (!). Atropin und Luminal führten zu einer starken Vasodilatation. Der Atropineffekt wird auf einen direkten Angriff am Gefäßsystem zurückgeführt. Als stärkster Vasokonstriktor erwies sich das Serotonin.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchten die Verff. mit gleicher Methodik die **Korrelation zwischen Vasokonstriktion und elektrokardiographischen Veränderungen,** um eventuelle emboliebedingte kardiale Reflexe zu objektivieren. Da sich dabei eine eindeutige Abhängigkeit der Schwere elektrokardiographischer Befunde zu dem Ausmaß der Vasokonstriktion ergab, wird angenommen, daß es sich bei der kardialen Projektion des pulmonalen Emboliegeschehens um eine direkte Folge des Druckanstieges im rechten Ventrikel und nicht um reflexogene Koronarspasmen handelt. In diesem Zusammenhang wird auf die in früheren Experimenten durch (L.Eb.) hervorgerufene relative Trikuspidalinsuffizienz bei Hunden hingewiesen.

Ob dem Serotonin als einem humoralen Faktor eine wesentliche Bedeutung bei der Vermittlung emboliebedingter vasokonstriktorischer Impulse zukommt, bleibt nach den Untersuchungen von Frick fraglich. Zahlreiche Autoren (Lit. s. d.) bestätigten erstmalig die von Smith u. Smith **durch Serotonin-Injektionen ausgelöste pulmonale Hypertonie.** Außerdem bewirkte dieses biogene Amin u. a. eine Hypotension im großen Kreislauf sowie Bradykardie und Bronchialspasmus. Die Vorstellung, daß die in den Koagulationsprozeß eingeschalteten Thrombozyten Serotonin freisetzen und dadurch einen Druckanstieg verursachen, erscheint bestechend, zumal das Lungenparenchym selbst beträchtliche Mengen an Serotonin aufweist (Weissbach u. Mitarb.). Die Verff. bestimmten bei Wistar-Ratten im 24-Stunden-Urin quantitativ den Gehalt an 5-oxy-3-indolessigsäure als Endprodukt des Serotoninstoffwechsels vor und nach der durch Injektion von Blutgerinnseln ausgelösten L.Eb. Der Vergleich der beiden Mittelwerte (3,5 μg, bzw. 3,4 μg/100 g Körpergewicht) ließ keine Unterschiede und somit auch keinen Hinweis für eine pathogenetische Bedeutung des Serotonins in diesen Experimenten erkennen.

Auch durch diese neueren Untersuchungen wird das bei einer L.Eb. am Gefäßsystem und Herz ablaufende Geschehen keiner endgültigen Klärung zugeführt. Es erscheint fraglich, ob Tierexperimente überhaupt eine Lösung dieses Problems ermöglichen werden. Zumindest müßten die Untersuchungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden. Ein kritischer Vergleich der vorliegenden Ergebnisse ist zum größten Teil gar nicht möglich, da Tierspezies, Emboliematerial, Partikelgröße, Anästhesie u. a. m. zu

unterschiedlich gehandhabt werden. Wahrscheinlich sind von den modernen Kreislaufanalysen durch den Herzkatheter verläßlichere Rückschlüsse möglich.

Auf eine ungleiche klinische, statistische und meteorologische Methodik ist nach Bobek auch die widerspruchsvolle Beurteilung der **Meteorotropie der Lungenembolie** zurückzuführen. Die vorliegende Literatur wird unter diesem Gesichtspunkt kritisch analysiert und dabei besonders auf die großen Unterschiede in der meteorologischen Methode hingewiesen. Ein nicht zu eliminierender, variabler Faktor ist das Klima des Untersuchungsortes. Auch die klinischen Kriterien werden different gehandhabt (autoptische oder klinische Embolie-Diagnose, unterschiedliche Zeitkorrealation u. a.). Die Verff. selbst prüften die Meteorotropie von 457 autoptisch gesicherten L.Eb. während einer 5-Jahres-Spanne aus dem Raum Pilsen nach strengen statistisch-mathematischen Grundsätzen. Die Todesstunde dieser Patienten lag zeitlich genau fest. Außer Wetterfronten wurden auch die meteorologischen Grundelemente: Luftdruck, Temperatur und relative Feuchtigkeit berücksichtigt. Eine Monatsvariation der L.Eb. ließ sich statistisch nicht sichern. Die Anhäufung tödlicher L.Eb. in den Vormittags- und Abendstunden wird mehr auf die körperliche Bewegung zu diesen Tageszeiten als auf meteorologische Einflüsse zurückgeführt. Während der gesamten 5jährigen Beobachtungsperiode konnte 4 Stunden vor und 20 Stunden nach dem Embolie-Tod eine Anhäufung von durchziehenden Wetterfronten ($P = 0{,}0045$) festgestellt werden, wobei Okklusionsfronten den größten Anteil ausmachten ($P = 0{,}0001$). Bei Aufgliederung der Ergebnisse nach Jahreszeiten war der Bezug der Okklusionsfronten zur tödlichen L.Eb. während des Frühlings und Herbstes — selbst bei Anwendung des strengen Maßstabes von 3σ — statistisch gesichert.

Grundsätzlich neue therapeutische Gesichtspunkte sind in der neueren Literatur nicht enthalten. Das spezielle Aufgabengebiet des Chirurgen bei der Thromboseprophylaxe und -Therapie kann im Rahmen dieses von interner Seite zusammengestellten Referates nicht berücksichtigt werden. Auch eine allgemeine Erörterung der umfangreichen Literatur über die Antikoagulantien (A.K.)-Therapie soll hier nicht erfolgen. Eingangs wurde bereits auf die sich mehrenden kritischen Stimmen hingewiesen nicht nur in bezug auf die ansteigende, bzw. gleichbleibende Emboliefrequenz, sondern auch angesichts von Erfolgsberichten mit einer angreifbaren statistischen und klinischen Methodik.

Von allgemeinem Interesse dürfte jedoch die übersichtliche Darstellung der **Antikoagulantien-Therapie** mit ihren Vor- und Nachteilen durch Zukschwerdt u. Thies sein. Eigene klinische Erfahrungen und Tierexperimente mit Injektionen von Muskelextrakten, Thrombin und Thrombokinase haben den Verff. den prophylaktischen und therapeutischen Wert der A.K. bewiesen. Die Analyse stützt sich auf 7623 Patienten, bei denen die Therapie in der üblichen Weise mit Heparin oder Thrombodym eingeleitet und mit Marcumar fortgesetzt wurde. Unter 4817 prophylaktisch behandelten Kranken mit Quick-Werten unter 30% trat keine tödliche Embolie auf. Bei Quick-Werten über 50% war die Emboliefrequenz unbeeinflußt. Die L.Eb. und der Verdacht darauf waren stets Veranlassung zur A.K.-Therapie. Auf die bekannten Kontraindikationen wird nochmals verwiesen. Blutungen traten in weniger als 1% auf. Eine generelle Prophylaxe kann nur dann erfolgreich gestaltet werden, wenn dieses Aufgabengebiet in der Hand eines in der A.K.-Therapie erfahrenen Arztes liegt, der selbst die Kontrollen der Gerinnungsverhältnisse (bed-side-Methode) und der Reagenzien (Thrombokinase) durchführt. Die anderen Möglichkeiten thrombosevorbeugender Maßnahmen dürfen nicht vernachlässigt werden.

Eindrucksvoll ist die von Dick mitgeteilte **Erfolgsstatistik der Antikoagulantien-Therapie** aus der Chirurgischen Klinik Tübingen. Ab 1. 1. 56 wurde hier die A.K.-Prophylaxe streng alternierend — je nach gerader oder ungerader Aufnahme-Nummer — bei 5862 erwachsenen Patienten durchgeführt. Die Thrombose-Prophylaxe lag in der Hand eines Arztes, der auch allein für die Berücksichtigung der Kontraindikationen, die zu einer Auslese von 1342 Patienten führte, verantwortlich war. Von somit 4520 verbleibenden Kranken erhielten 2200 A.K., die anderen 2320 dienten als Kontrollgruppe. Auf die sonstigen vorbeugenden Maßnahmen einschließlich der Zirkulationsförderung wurde in beiden Gruppen nicht verzichtet. In der A.K.-Gruppe kamen 1 tödliche L.Eb. und 5 Infarkte zur Beobachtung. Beinvenenthrombosen (ohne Infarkt) traten nicht auf. Die Kontrollgruppe wies demgegenüber 12 tödliche Embolien, 19 Infarkte und 33 Beinvenenthrombosen (ohne Infarkt) auf. Von insgesamt 22 schweren oder mittelschweren Blutungen verliefen 2 tödlich, wobei nur der Tod eines Patienten unmittelbar auf die A.K.-Therapie zurückzuführen war. Außer dieser Komplikation ist es ein Nachteil der A.K.-Therapie, daß wegen Kontraindikationen gerade ein Teil der Patienten ausgeschlossen werden muß, der besonders thrombosegefährdet ist. Das notwendige postoperative „freie Intervall" von 1—2 Tagen belastet zwar die Erfolgsaussichten der Prophylaxe, nicht aber die A.K. selbst.

Vossschulte u. Nissen weisen darauf hin, daß im Vertrauen auf die A.K. die **Trendelenburgsche Embolektomie** zu Unrecht als Behandlungsversuch massiver L.Eb. in den Hintergrund getreten ist. Bis 1936 sind 114 Versuche bekanntgeworden und nach dieser Zeit nur 36. Dies ist um so erstaunlicher, als gerade die Chirurgie des Herzens und der großen Gefäße so großartige Erfolge zu verzeichnen hat. Den bisherigen 18 Fällen der Weltliteratur fügen beide Verff. je eine, erfolgreich verlaufene pulmonale Embolektomie an. Vossschulte betont in diesem Zusammenhang, daß die reine Wiederbelebungszeit des Gehirns nach neueren Untersuchungen nicht 3 bis $3^1/_2$ Minuten, sondern 8 bis 10 Minuten beträgt. Obwohl die Wiederbelebungszeit des Herzens noch wesentlich länger ist, wird der Patient bei der *Trendelenburg*schen Operation weniger durch irreversible Zellschäden der Hirnzentren als durch asphyktische Schäden des Myokards gefährdet, da hier die volle Funktionsfähigkeit sofort nach der Operation vorhanden sein muß. Der Fall von Nissen beansprucht insofern besonderes Interesse — auch für den Internisten —, als es sich hier um eine der seltenen gelungenen Embolektomien bei protrahierter, massiver L.Eb. handelt. Der operative Eingriff erfolgte erst 24 Stunden nach dem ersten embolischen Schub. Diese Zeitspanne bietet die Möglichkeit, massive L.Eb. ohne unmittelbare Todesfolge aus anderen Fachkliniken in die Chirurgie zu überführen. Beide Chirurgen warnen nachdrücklich in Hinsicht auf diese Operation vor der Verabreichung von A.K. bei massiven L.Eb., da hierdurch zusätzliche Gefahren verursacht werden.

Schrifttum: Adams, C. W. u. Hudgins, J. M.: J. Amer. med. Ass., 170 (1959), S. 412. — Anderson, M. C. u. Shields, T. W.: J. Amer. med. Ass., 167 (1958), S. 422 — Bauer, E.: Med. J. Austral. (1959), S. 286. — Bobek, K., Cepelak, V. u. Barcal, R.: Z. ges. inn. Med., 13 (1958), S. 987. — Brühl, W.: Medizinische (1958), S. 443. — Byrne, J. J. u. Cahill, J. M.: Arch. Surg. (Chikago), 77 (1958), S. 864. — Dick, W.: Medizinische (1958), S. 543. — Fiegel, G.: Medizinische (1958), S. 409. — Frick, H.: Ann. Exp. Fenn., 36 (1958), S. 407. — Israel, H. L. u. Goldstein, F.: Ann. intern. Med., 47 (1957), S. 202. — Koegel, R.: Schweiz. med. Wschr. (1956), S. 507. — Knisely, W. H., Wallace, J. M., Mahaley, M. S. u. Satterwhite, W. M.: Amer. Heart J., 54 (1957), S. 483. — De Laughter, G. D. jr. u. Anlyan, W. G.: Surg Gynec. Obstet., 103 (1956), S. 695. — Nissen, R.: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 1169. — Schoenmackers, J.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 115. — Sharnoff, J. G.: J. Amer. med. Ass., 169 (1959), S. 688. — Schornagel, H. E.: Ned. T. Geneesk., 101 (1957), S. 2323. — Smith, G. u. Smith, A. N.: Surg. Gynec. Obstet., 101 (1955), S. 691. — Stecher, W. u. Kiessling, J.: Z. ärztl. Fortbild. (1958), S. 633. — Stein, G. N., Jen Ti Chen, Goldstein, F., Israel, H. L. u. Finkelstein, A.: Amer. J. Roentgenol., 81 (1959), S. 255. — Vossschulte, K.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 57. — Vossschulte, K. u. Stiller, H.: Thoraxchirurgie, 7 (1959), S. 239. — Weissbach, H., Waalkes, T. P. u. Udenfriend, S.: Science, 125 (1957), S. 235. — Wick, A.: Helv. med. Acta (1956), S. 663 u. (1957), S. 100. — Zollinger, H. U. u. Hensler, L.: Schweiz. med. Wschr. (1958), S. 1227. — Zukschwerdt, L. u. Thies, H. A.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1001.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Sundermann u. Dr. med. G. Panzram, Medizinische Akademie Erfurt, Medizinische Klinik, Nordhäuserstraße.

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich: September — Oktober 1959

Der Monat September und besonders der Monat Oktober sind die Monate der Kongresse. Ein großer Teil der Ärzteschaft war in Paris für eine Woche oder länger versammelt, und während dieser Periode fanden in nahezu ununterbrochener Folge Tagungen auf allen Gebieten statt.

Die **„Entretiens de Bichat"** stellen das bedeutendste Ereignis dar. Eine Woche lang werden 10 Stunden pro Tag 10minütige Referate vor Allgemeinpraktikern gehalten. Dabei werden klinische, diagnostische oder therapeutische Probleme besprochen, die sowohl die Allgemeinmedizin als auch Spezialgebiete betreffen. Diskussionen können im Anschluß an jeden Vortrag mit den Vortragenden selbst in einem benachbarten Raum stattfinden. Eine geschickte Gruppierung der verschiedenen Referate ermöglicht auch denjenigen, die nur kurze Zeit am Tage zur Verfügung haben, möglichst viel von diesem post-universitären Unterricht zu profitieren. Diesen Vorträgen ist eine Ausstellung angeschlossen, die medizinische Probleme behandelt und diese durch große Tafeln und Bilder erklärt. Außerdem war dieses Jahr eine sehr kostbare und große Sammlung von seltenen Stücken zu sehen, die Prof. *Huard* gesammelt und unter dem Gesichtspunkt „Die Medizin im Fernen Osten" zusammengestellt hatte.

Beinahe zur selben Zeit wie die „Entretiens de Bichat" wurde in Paris der 61. „Congrès Français de Chirurgie" unter dem Präsidium von Prof. *Wertheimer* abgehalten. 3 Fragen standen auf der Tagesordnung: **Die Chirurgie des kongenitalen Megakolons** (G. Laurence u. G. Lagache) neigt — wie der Referent mitteilte — nach einer Phase des Abwartens zum radikalen Eingriff, in gewissen Fällen zur frühzeitigen Resektion nach Ableitung (Anlegen eines Anus praeter).

Die chirurgische Behandlung des Ulcus cruris an den Beinen (C. Olivier u. A. Enjalbert) war der zweite Gegenstand. Die Autoren gaben einen Überblick über die vielfältigen Ursachen dieser Ulzera (Arteriitis, Varizen, alte Thrombosen, kongenitale Gefäßmißbildungen, neurologische Ursachen etc.). Sie wiesen darauf hin, daß die Behandlung des Ulkus selbst keinen großen Wert habe, sondern daß die Therapie der Ursache wesentlich sei. Schließlich zeigten sie, daß die chirurgische Behandlung dieser Ulzera ohne genügende Sorgfalt selten zufriedenstellende Resultate gibt.

Der 3. Vortrag, von Prof. Dubost, befaßte sich mit der **chirurgischen Behandlung der Aneurysmen der Aorta abdominalis.** Das Aneurysma unterhalb des Abgangs der Arteria renalis wird nach der Öffnung zergliedert, die Blutgerinnsel ausgeräumt, entfernt und dann an dieser Stelle ein Dacron-Transplantat aufgepfropft. Aortenaneurysmen oberhalb der Arteria renalis sind immer noch ein großes und vordringliches Problem in der Chirurgie. Sie erfordern beim Eingriff einen breiten thorako-abdominalen Weg und die Errichtung eines temporären Shunts zwischen den beiden gesunden Aortensegmenten und ein kompliziertes Transplatationsstück. Die Versorgung der Arteriae renales, der Arteria coeliaca und der Arteria mesenterica superior soll durch Umleitung gesichert sein. Dies ist noch ein langdauernder und sehr schwieriger Eingriff.

Im nächsten Jahr sollen auf dem „Congrès Français de Chirurgie" folgende Themen behandelt werden: Die sofortige Behandlung von schweren Traumata des Thorax und die frischen Operationsverletzungen der Ureteren.

Der 17. Kongreß der französischen Gesellschaft für Pédiatrie (l'Association des Pédiatres de langue française) wurde auch im Oktober abgehalten, aber in Montpellier. Ein interessanter Beitrag war dem **Hypoparathyreoidismus des Säuglings und des Kindes** gewidmet, wobei vor allem die Seltenheit der primären Nebenschilddrüseninsuffizienz des Kindes und unsere Unkenntnis über die enzymatischen Mechanismen der phosphokalzämischen Regulation hervorgehoben wurde. An dieser Unwissenheit scheitert jede zusammenhängende und nützliche Hypothese über die Rolle der Aktivatoren und Blocker dieser Reaktionen. Wenn wir auch über die Biochemie wenig unterrichtet sind, so haben wir eine interessante Dokumentation in den funktionellen Tests und der elektrischen Untersuchung bei den neuro-muskulären Syndromen, die an einen Hypoparathyreoidismus des Kindes gebunden sind.

Ein zweites Referat war dem **EEG während der zerebralen Reife** gewidmet. Es wurde gezeigt, daß diese im 5. Monat des fötalen Lebens beginnt und sich bis ins Alter von 10—15 Jahren fortsetzt. Die aufschlußreichen elektrischen Kurven erlauben eine gründliche Untersuchung der verschiedenen Variationen der Linkshänder. Dagegen gelingt es jedoch nicht, die allgemeine neuro-somatische Entwicklung und noch weniger die Entwicklung der Intelligenz und des individuellen Verhaltens zu analysieren.

Über das dritte Thema, den **Ikterus des Neugeborenen und Säuglings,** brachte eine Vortragsserie eine reiche Dokumentation aller Ikterus-Variationen, angefangen vom „physiologischen" Ikterus (der als normal angesehen wird), dem chirurgischen Obstruktionsikterus, über die bekannten Formen des hämolytischen Ikterus und des Kernikterus, und die weniger geläufigen Formen, wie den Virusnephritiden des Neugeborenen (mit ernster Prognose) sowie den Ikterus durch eine Stoffwechselstörung.

Man kann dieses Kapitel über Kongresse nicht verlassen, ohne den 32. französischen Kongreß für innere Medizin (Congrès Français de Médecine) zu erwähnen, der in Lausanne abgehalten wurde und wo 3 große Themen auf der Tagesordnung standen: die alkoholische und Ernährungs-Zirrhose, die radioaktiven Isotopen und die Behandlung der respiratorischen Insuffizienz. Über diese 3 Gegenstände wurden sehr umfangreiche und gut belegte Referate gehalten.

Eine gelungene Nierentransplantation.

Prof. J. Hamburger u. seine Mitarbeiter (1) veröffentlichten das Operationsprotokoll und die Resultate dieser Operation, an der er seit langer Zeit mit mehr oder weniger Erfolg gearbeitet hatte.

Ein 37j. Patient litt an einer chronischen Nephropathie, die im Verlauf der progressiven Niereninsuffizienz zum Endstadium führte. Nachdem eine gewisse Anzahl von Vorsichtsmaßnahmen getroffen wurden, transplantierte man die Niere seines Zwillingsbruders. Beide Nieren wurden genau untersucht, sowohl die des Spenders als auch die des Empfängers. Dann nahm man eine totale Bestrahlung des Empfängers vor: 2 Sitzungen von 260 r und 200 r, die sich über 4 Stunden erstreckten. Vom Beginn dieser Bestrahlung an wurden über 1 Monat Vorkehrungen getroffen, die den Kranken vor jedem septischen Kontakt schützen sollten.

Die Tätigkeit der Niere war zuerst zufriedenstellend, bis dann in der 3. Woche eine kritische Periode auftrat. Schließlich wurde dann in einem 3. Stadium die Funktion der transplantierten Niere wieder normal und stabilisierte sich. Seitdem verschwanden alle Urämiesymptome, und die Heilung der Retinaveränderungen war anhaltend.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß man die Krise des Transplantates in der 3. Woche überwinden konnte. Dank der getroffenen Vorsichtsmaßregeln, der vollständigen Bestrahlung und durch die Lehren, die aus den Eingriffen an den jugoslawischen Atomwissenschaftlern gezogen wurden, ist diese immunologische Krankheit nicht gänzlich irreversibel (wie sie bisher das unabwendbare Ausstoßen des Transplantates bestimmte). Völlig neue Perspektiven eröffnen sich auf diesem Gebiet.

Das Psilocybine, eine halluzinogene Droge.

Jean Delay, P. Pichot u. Th. Lemperiere (2) untersuchten das Psilocybine, eine aktive Substanz, welche von *R. Heim* und dem Ehepaar *Watson* aus halluzinogenen Pilzen gewonnen wurde.

Pharmakologisch zeigt sich im Tierversuch, daß es sich um eine Droge mit einer komplexen neuro-vegetativ stimulierenden Wirkung handelt. Beim Menschen mobilisiert das Psilocybine das Serotonin und erhöht in beachtlicher Weise die Harnausscheidung der Abbauprodukte. Es bewirkt eine Mydriasis, eine Gesichtshyperämie, Veränderungen des Pulses und des Blutdrucks, eine Steigerung der Sehnenreflexe und subjektive somatische Erscheinungen.

Die therapeutische Wirkung scheint auf dem Einfluß auf die Stimmung und die Affektivität zu beruhen. Es regt das „affektive Gedächtnis" (mémoire affective) an, wobei Erinnerungen hervorgerufen und die Exploration in den Tiefenschichten der Persönlichkeit vorgenommen werden können. Die Patienten können frei ihre Gefühle einer Minderwertigkeit, Aggressivität und einer Schuld aussprechen. Ebenso können sich Wechselbeziehungen zwischen Arzt und Patienten ergeben, die psychotherapeutisch verwertet werden können.

Die Lungenbiopsie.

Ch. Gernez-Rieux u. Mitarbeiter (3) berichten über die Lungenbiopsie, die eine außerordentlich wertvolle und empfindliche Untersuchungsmethode darstellt, die histologische, bakteriologische und biochemische Unterlagen von größtem Wert auf den zahlreichen Gebieten der Pneumologie liefert.

Die Biopsien mit der Punktionsnadel (die am einfachsten zu handhaben sind), sollten strikte der Untersuchung der wandständig benachbarten Formationen vorbehalten bleiben. Werden sie ohne diese strenge Indikation vorgenommen, sind sie furchtbaren Zwischenfällen ausgesetzt, wovon an erster Stelle die Luftembolie steht.

Die chirurgischen Biopsien sind bei diffusen Lungenparenchymaffektionen und bei tiefgelegenen Läsionen indiziert. Sie haben den Vorteil, daß — ohne Risiko für den Patienten — größere Gewebsstücke entnommen werden können. Sie erwiesen sich als besonders nützlich zur Diagnosestellung der atypischen Pneumokoniosen und der diffusen chronischen Pneumopathien. Die histopathologischen Bilder, die dabei zutage treten, gehören nicht immer in den bekannten nosologischen Rahmen. Diese Tatsache stellt keineswegs ein Versagen der Methode dar. Im Gegenteil, sie eröffnen den Klinikern und Biologen neue Aspekte, indem sie ihnen bisher nicht erkannte pathologische Stadien zeigen.

Trotz ihrer Gefahrlosigkeit sollten diese Methoden der direkten Lungenparenchymuntersuchung nur dann angewandt werden, wenn sie im Interesse des Patienten erforderlich sind und wenn die laufenden paraklinischen Untersuchungen sich als unzureichend erweisen.

Die antibiotische Behandlung der Tuberkulose des Urogenitaltraktes.

Prof. P. Macquet (4), Präsident des französischen Urologen-Kongresses hat in einem beachtenswerten Artikel in den Spalten des Concours Médical seinen Therapieplan veröffentlicht.

Bedenkt man, daß in der Praxis die Diagnose bedauerlicherweise beinahe stets sehr spät gestellt wird, so wird man auch begreifen, daß sich eine rationelle Behandlung über mehrere Jahre erstrecken muß. Allgemein werden 2 Jahre für günstige Fälle, häufiger jedoch 3 und 4 Jahre gerechnet. Im Versuchslaboratorium kann eine kurze Behandlung (28 Tage) das geimpfte Tier heilen, vorausgesetzt, die Behandlung wird am Tage nach der Impfung begonnen. Es ist überflüssig, darauf hinzuweisen, wie schwierig und unsicher diese Voraussetzungen in der menschlichen Klinik sind. Die Behandlung wird demzufolge obligatorisch von sehr langer Dauer.

Hier folgt das angewandte Behandlungsschema: Berücksichtigt man die Nachteile des Streptomycins, so wird man es nur in dringenden Fällen und stets mit INH und PAS kombiniert geben. Für die laufende Behandlung tendiert der Autor dahin, es durch D-cycloserin in progressiven Dosen mit äußerster Vorsicht zu ersetzen und neutralisiert die neuro-psychischen Nebenwirkungen durch systematische Gaben von Phenobarbital. Macquet verordet:

— während der ersten 6 Monate:
  D-cycloserin: 1—4 Kapseln täglich,
  PAS intravenös: 15 g täglich,
  INH intravenös: 300 mg täglich;
— während der folgenden 6 Monate:
  D-cycloserin: 1—4 Kapseln jeden 2. Tag,
  INH: 8 Kapseln täglich per os;
— während der anschließenden 12 Monate:
  PAS: 15 per os, jeden 2. Tag,
  INH: 8 Kapseln täglich, per os.

INH soll während der ganzen Behandlungsdauer gegeben werden.

Wenn D-cycloserin oder PAS nicht vertragen werden, werden diese Medikamente durch Streptomycin ersetzt, und zwar im Verhältnis von 1 g pro Tag.

Der Einfluß von Bluttransfusionen auf das Knochenmark von Frühgeburten.

F. Alison u. J. Prévôt-Pignede (5) haben 200 Myelogramme bei 153 Frühgeburten angefertigt, die sie in 2 Gruppen teilten: 75 Kinder, die keine Transfusion erhielten, und 78 Kinder, die eine oder mehrere Bluttransfusionen als Prophylaxe gegen eine Frühgeborenenanämie bekamen.

Dabei konnten sie folgende Beobachtungen machen: Am Tage der Geburt sind die medullären Erythroblasten zahlreich: es finden sich etwa 50 Erythroblasten auf 100 Zellen der weißen Serie. Sehr schnell sinkt diese Zahl auf 3 oder 4% ab und steigt dann wieder auf 20—25% am Ende des 1. Monats an, wenn das Kind keine Transfusion bekam. Erhielt das Frühgeborene Transfusionen, ist dieser Wiederanstieg viel langsamer, und der Normalwert wird erst zwischen der 11. und 14. Woche erreicht. Der Wiederanstieg ist noch etwas mehr verlangsamt, wenn die Zahl der Transfusionen größer war. Dabei handelt es sich aber keineswegs um eine plötzliche Hemmung des Knochenmarks, sondern höchstens um eine temporäre „Rezession". 16 ständig und gründlich untersuchte Kinder hatten später ein normales Blutbild und ein normales Myelogramm.

Die Furcht vor einer plötzlichen Hemmung der erythropoetischen Aktivität des Knochenmarks durch die von *A. Rossier* u. *L. Potiron* empfohlenen systematischen Transfusionen scheint hiermit nicht gerechtfertigt.

Die Lymphadenien als Prädilektionsgebiet für gewisse ektodermoneurotrope Viren (insbesondere das Herpes-zoster-Virus).

J. Bousser u. Mitarbeiter (6) machen erneut auf die bereits hingewiesene große Empfänglichkeit der Lymphadenie-Patienten für gewisse ektodermoneurotrope Viren (wie das Herpes-zoster-Virus) aufmerksam. Unter den Kranken, die an einer malignen Proliferation des lymphatischen Systems leiden, sind besonders diejenigen mit einer chronischen lymphatischen Leukämie befallen. Nach einer Übersicht über die französische und ausländische Literatur dieses Gebietes berichten die Autoren über eine persönliche Statistik und einige Beobachtungen. Diese furchtbaren Fälle zeigen durch ihre Ausdehnung, Verlauf und Folgen die Gefahr dieser Zosterviren. Wegen ihrer Bedeutung sollte die Möglichkeit einer getarnten Hämopathie in Betracht gezogen werden. Die Gründe dieser bemerkenswerten Empfänglichkeit werden diskutiert. Das kranke Gebiet, über das wir bislang noch wenig Kenntnis haben, spielt sicherlich eine entscheidende Rolle.

Soll man noch bei einer perforierten Appendizitis beim Kind drainieren?

P. Fourrier u. Mitarbeiter (7) nehmen zu diesem Thema Stellung, da in der Praxis zahlreicher Chirurgen heute immer noch nicht Klarheit über dieses Problem herrscht.

Die Autoren vertreten die Meinung, daß das konservative Verfahren in keiner Weise spätere operative Eingriffe kompliziere (wie sie bei selbst durchgeführten Operationen beobachtet werden konnten), und außerdem die Durchschnittsdauer des Krankenhausaufenthaltes wesentlich vermindere. Daraus können folgende praktische Schlüsse gezogen werden:

Die Drainage ist nicht mehr gerechtfertigt. Die lokal und allgemein angewandten Antibiotika (in hohen Dosen und in Kombinationen) können die Infektion kupieren, deren Virulenz übrigens durch die Appendektomie herabgesetzt ist und dadurch die Mikrobenquelle zum Versiegen bringt. Absaugen und Infundieren sollen einen Verschluß nicht bekämpfen, sondern diesem vorbeugen. Des weiteren wird am Ende des Eingriffs der Verdauungstrakt durch eine frühzeitige und

sorgfältige Absaugung nach *Wangensteen* vollständig ruhiggestellt; eine quantitativ und qualitativ ausreichende parenterale Ernährung wird so lange wie nötig verabreicht.

Die Drainage ist manchmal schädlich. Die Schädlichkeit tritt nicht unmittelbar zutage, sondern in dem sekundären Auftreten von Passagestörungen. Dabei kann es sich um einen organischen Verschluß durch Verwachsungen oder Volvulus, aber auch um zökale Fisteln handeln.

Soll dies nun bedeuten, daß die Drainage systematisch in allen Fällen abzulehnen sei? Die Autoren glauben in 2 Fällen die Indikation aufrechtzuerhalten: Wenn eine ausgedehnte „Deperitonisation" eine Abdichtung mit Gazestreifen notwendig macht, kann man diese mit einem Drain verbinden; außerdem dann, wenn das Kind sehr spät in einem sehr weit fortgeschrittenen Stadium der Peritonitis zur Behandlung kommt.

Schrifttum: 1. Presse méd. (1959), Nr. 48, 17. Okt. — 2. Presse méd. (1959), Nr. 47 u. 49, 10. u. 24. Okt. — 3. Gernez-Rieux, Ch., Voisin, C., Fournier, P. et Delacroix, R.: Concours méd. (1959), Nr. 39, 26. Sept. — 4. Macqut, P.: Concours méd. (1959), Nr. 40, 3. Okt. — 5. Alison, F. et Prévôt-Pignede, J.: Sem. Hôp. Paris (1959), Nr. 42 bis 43, Aug.-Sept. — 6. Bousser, J., Christol, et Groubermann, S.: Sem. Hôp. (1959), Nr. 44—45, 18.—28. Sept. — 7. Fourrier, P. David, M. et Fracannet, M.: Rev. Prat. (1959), Nr. 24, 21. Sept.

Buchbesprechungen

Herbert Lippert: **Einführung in die Pharmako-Psychologie** (Enzyklopädie der Psychologie in Einzeldarstellungen, Bd. 4). 254 S., Verlag Hans Huber, Stuttgart und Bern, 1959. Preis: Gzl. DM 32,—.

Das Buch will eine Lücke ausfüllen: Eine Monographie über Pharmakopsychologie existiert einstweilen noch nicht, so umfangreich, ja unübersehbar das Schrifttum über psychische Wirkungen der psychotropen Pharmaka in den letzten drei Jahrzehnten, etwa seit dem Erscheinen der *Beringer*schen Arbeiten über den Meskalinrausch, geworden ist. Genau genommen handelt es sich um eine „allgemeine" Pharmakologie, der — nach Ansicht des Ref. — eine „spezielle", aus der engen Zusammenarbeit von Pharmakologen, Psychologen und Psychiatern, noch folgen muß. Nach einem kurzen historischen Überblick, der von *Emil Kraepelin* bis *Aldous Huxley* und *Viktor Reko* reicht, werden in 9 Kapiteln die Grundzüge der Pharmakopsychologie der Triebe und Strebungen, des Wahrnehmens und Vorstellens, des Denkens und Wollens, des Handelns, des Ausdrucks, des Bewußtseins, des Charakters, der Entwicklung und der Kultur — das letztere Kapitel mit einem Anfang: „Die Geheimwissenschaften" — an Hand der vorliegenden Literatur abgehandelt. Es folgt eine Einführung in die allgemeine Methodik der Pharmakopsychologie und schließlich eine Darstellung der Frage, inwieweit bestimmte chemische Strukturen als Träger bestimmter psychischer Auswirkungen betrachtet werden dürfen und ob der menschliche Organismus nicht selbst ähnliche Stoffe bilde bzw. bilden könne (wie etwa das Meskalin, das LSD oder das Adrenochrom) und dadurch zur schizophrenen Symptomatik gelange. In einem Nachwort wird kritisch auf die heutigen Grenzen der Pharmakopsychologie hingewiesen und der Hoffnung Ausdruck gegeben, daß weitere Forschungen mehr Licht in die noch junge Wissenschaft bringen dürften, wobei allerdings Voraussetzung eine genauere Kenntnis dessen bilde, was eigentlich „Seele" sei. Ein Literaturverzeichnis von rd. 1700 Nummern (auf 40 Seiten) macht das flüssig geschriebene, sehr anregende Buch, bei dem die Prof. Lersch, Kolle, Forst und Heiss zu Gevatter standen, zu einer wertvollen Einführung für Mediziner, Psychologen und Chemiker in ein in den Vordergrund des Interesses rückendes Grenzland zwischen Psychiatrie und Psychologie, Pharmakologie, chemischer Physiologie und allgemeiner Chemie.

Prof. Dr. med. Dr. jur. h. c. *W. Villinger*, Marburg/L.

Annemarie Dührssen: **Heimkinder und Pflegekinder in ihrer Entwicklung.** Eine vergleichende Untersuchung von 150 Kindern in Elternhaus, Heim und Pflegefamilie. (1. Beiheft zur „Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie".) 161 S., Verlag für Medizinische Psychologie, Göttingen 1958. Preis: kart. DM 12,80.

Diese Studie liegt etwa auf der Linie der bekannten *Bowlby*schen Untersuchungen „Mutterpflege und seelische Gesundheit" und erfreute sich wie diese der Unterstützung durch die Weltgesundheitsorganisation. Dührssen untersucht darin die Entwicklung von je 50 Heim-, Pflege- und in eigenen Familien aufwachsenden 6—7½j. Kindern, im Hinblick auf Anlage- und Umweltbedingungen, Entwicklungsverlauf und -stand zur Zeit der Untersuchung. Die Ergebnisse werden — soweit objektivierbar — in Tabellen zusammengefaßt, aber ausgiebig durch kasuistische Berichte ergänzt. Auch hier wird, wie zu erwarten, nachgewiesen, daß die in den Heimen bisher meist praktizierte Form der Säuglings- und Kleinkinderbetreuung bleibende Schäden in der geistig-seelischen Reifung hinterläßt.

Relativ günstig wurden die Entwicklungsbedingungen der Pflegekinder gefunden, die in dieser Beziehung günstiger dastehen als manche Familienkinder.

Bemerkenswert ist unter anderem auch die Feststellung eines günstigen Entwicklungsverlaufes bei anlagemäßig belasteten Heimkindern dann, wenn sie die ersten Lebensmonate von ihren Müttern gepflegt wurden, während anlagemäßig besser gestellte, von Geburt an im Heim gepflegte schlechter abschneiden. Vielleicht werden die Möglichkeiten einer Grenzziehung hier von der Verfasserin etwas überbewertet. Kritik wird auch an manchen Stellen wach, an denen zuviel Psychoanalyse in die Beobachtungen induziert wird: Darf man es ohne weiteres als neurotisches Motiv für die Aufnahme eines Pflegekindes betrachten, wenn die Pflegemutter selbst ihre Kindheit im Heim verbracht hat und anderen Kindern ähnliches Leid, wie sie es selbst erlebt hat, ersparen will?

Methodisch ist die Entwicklung eines modifizierten *Binet*-Intelligenztests als Grundlage für die Beurteilung des Entwicklungsstandes nicht ausreichend. Der freilich größere Arbeitsaufwand eines Entwicklungstests *(Bühler-Hetzer)* müßte hier in Kauf genommen werden.

Eine sehr ehrliche, wohl durch die besonders ungünstigen Berliner Verhältnisse bedingte Resignation hinsichtlich der Realisierbarkeit von Verbesserungen der Heimpflege tritt gegen den Schluß immer mehr hervor. Man ist erstaunt, daß die moderne Organisationsform des Familien-Gruppen-Heims, die sicher einen erfreulichen Fortschritt darstellt, hier nicht erwähnt wird.

Auch den „scheinbaren Ausgleich" der Entwicklungsrückstände von Heimkindern in individueller Pflege sieht die Verfasserin zu pessimistisch. Hinsichtlich der praktischen Hindernisse, die einem solchen Ausgleich immer wieder im Wege stehen, ist das wohl gerechtfertigt. Aber immer wieder müßte auf die grundsätzlich gegebene erstaunliche Heilungstendenz dieser Entwicklungsrückstände hingewiesen werden, wie sie sich bei rechtzeitiger Verpflanzung in Familienpflege zeigt.

Trotz allen diesen und noch mehr möglichen Einwänden ist Dührssens Schrift durch ihren Gehalt an praktischer Erfahrung und ihr wertvolles Beobachtungsgut jedem, der es mit den Problemen des von der Mutter getrennten Kindes zu tun hat, zum Studium zu empfehlen.

Dr. med. *Frank Loeber*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 12. November 1959

E. Niedermeyer, Innsbruck: **Eine seltene extrapyramidale Bewegungsstörung.**

Ein 59j. Patient wird demonstriert, bei dem sich vor allem im Laufe der letzten 5 Jahre eine Bewegungsstörung entwickelt hat, die in erster Linie den Charakter einer symptomatischen Torsionsdystonie besitzt. Die Störung ist rechtsseitig und erfaßt in erster Linie den Arm, der in typischer Weise in teils rhythmischen, teils arrhythmischen Abständen torquierende Bewegungen nach auswärts und rückwärts vollführt. Eine dem Torticollis spasticus ähnliche Komponente tritt hinzu; schließlich finden sich ticartige Bewegungen im Gesichtsbereich. Ein dementieller Abbau besteht nicht. Das Pneumoenzephalogramm ergab eine deutliche diffuse symmetrische Hirnatrophie. Der Versuch einer motorischen Sedation mit moderner neuroleptischer Behandlung war bisher so gut wie erfolglos.

Das Leiden hatte als Schreibkrampf in der rechten Hand begonnen und war wegen verdächtiger psychodynamischer Konstellation als neurotisch gedeutet worden, bis eine Ausweitung der Bewegungsstörung und auch der pneumoenzephalographische Befund keinen Zweifel an der Organbedingtheit erkennen ließen.

K. Hagenbuchner, Innsbruck: **Zur Differentialdiagnose der atypischen Fazialislähmung.**

Nach Besprechung der häufigsten ätiologischen Möglichkeiten der peripheren Fazialislähmung wird eine 17j. Patientin mit beiderseitiger Fazialislähmung bei Zoster oticus einer Seite vorgestellt. Die Diagnose eines *Hunt*schen Syndroms wäre naheliegend gewesen, hätte nicht eine Makrochelie, eine Lingua plicata und der chronisch rezidivierende Verlauf das Krankheitsbild als *Melkerson-Rosenthal*-Syndrom erkennen lassen. Der Fall unterstreicht die Meinung *Dörings*, daß es sich bei diesem Zustandsbild um eine Gangliopathie des Ggl. geniculi handelt. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung
am 27. November 1959

Ein Fall eines Karzinoids mit ungewöhnlicher Lokalisation und Symptomatik.

V. Lachnit u. M. Wenzl: Klinisches Referat. Bei der 31j. Frau war 8 Jahre vor der Klinikaufnahme zufällig ein Rundherd in der Lunge festgestellt worden, der anfangs keine Wachstumstendenz zeigte. Einige Monate vor der Klinikaufnahme kam es zu Zeichen kardialer Insuffizienz und zeitweise zu kleinen Hämoptoen. Anamnestisch war es zu Anfällen gekommen, die mit Atemnot, Herzklopfen und Beklemmung einhergingen. Die klinische Untersuchung ergab neben einer uncharakteristischen Herzdilatation den auskultatorischen und phonokardiographischen Befund einer Mitralinsuffizienz und Aortenklappeninsuffizienz. Während eines derartigen Anfalls, bei dem eine auffallende Gesichtsröte bestand, konnte im Harn neben einer mäßigen Erhöhung der Katecholamine eine starke Vermehrung der 5-Hydroxyindolessigsäure nachgewiesen werden. Die Untersuchung des Magen-Darm-Traktes verlief o. B. Daher wurde die Annahme eines primären Bronchuskarzinoids ventiliert, wenn auch Lungenmetastasen bei nicht nachgewiesenem, metasierenden Darmkarzinoid klinisch nicht ausgeschlossen werden konnten. Pat. wurde nun einer Lobektomie unterzogen; während der erste postoperative Verlauf bis auf eine deutliche arterielle Hypotonie unauffällig war, kam es dann zu einer Störung der atrioventrikulären Erregungsausbreitung, und am 5. Tag trat aus völligem Wohlbefinden plötzlich der Exitus ein. Die Autopsie zeigte, daß das Endokard des linken Herzens im Sinne einer Endokardfibrose verändert war. Während bisher nur in einem einzigen Falle in einem Operationspräparat eines Bronchsukarzinoids erhöhte Mengen von 5-Hydroxytryptamin nachgewiesen werden konnten, zeigte dieser Fall bereits klinisch die Zeichen einer erhöhten Serotoninausschüttung. Das elektive Befallensein des Endokards der linken Herzhöhlen läßt in Parallele mit dem bisherigen Nachweis von häufigen Herzklappenfehlern des rechten Herzens bei Darmkarzinoiden mit Lebermetastasen annehmen, daß die Lokalisation der Endokardveränderungen von der Konzentration des ausgeschütteten Serotonins abhängig sei.

H. Bernheimer (a. G.), H. Ehringer (a. G.), P. Heistracher (a. G.) u. O. Kraupp: Biochemisches Referat. Die Synthese und der Abbau von Serotonin im Organismus wird dargelegt und die Bedeutung der 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung im Harn für die Diagnose eines Karzinoids hervorgehoben. Bei dieser Pat. konnte neben 5-Hydroxyindolessigsäure auch Serotonin vermehrt im Harn nachgewiesen werden. Eine Serotoninbestimmung in Blutproben aus herznahen Gefäßkathetern ergab im arteriellen Blut annähernd doppelt so hohe Werte wie im Venenblut. Dieser Befund wird im Sinne der Lokalisation der Herzveränderungen interpretiert. Der Serotoningehalt des operativ entfernten Tumors betrug 250 γ pro Gramm Gewebe.

Frau I. Obiditsch-Mayer: Pathologisch anatomisches Referat. Demonstration eines Falles von Bronchialkarzinoid mit Herzklappen- und Endokardveränderungen im linken Herzen — die denen, wie sie etwa beim Dünndarmkarzinoid mit oft sehr zahlreichen Lebermetastasen, vor allem im rechten Herzen beobachtet werden — an die Seite zu stellen sind. Um die arteriellen Gefäße der inneren Organe ließ sich eine Entwicklung von Bindegewebe erkennen, wie sie von *Eder* in Karzinoidfällen beschrieben wurde und auf hämatogenwirksame Stoffe aus dem Karzinoid zurückgeführt wird.

Aussprache: F. Brücke zu Lachnit: Der Fall ist das erste in vivo diagnostizierte primäre Bronchuskarzinoid. Ganz ungewöhnlich wäre bei einem Darmkarzinoid die Blutdruckkrise. Es ist bemerkenswert, wie leicht heute die Differentialdiagnose gegen eine Phäochromozytom geworden ist.

N. Lachnit weist darauf hin, daß die bisherigen Tierversuche bezüglich der Kapillarresistenz und auch Thrombozytenzahl nach Serotoningaben sehr widersprechend sind. Während z. B. *Heidinger* u. *Langemann* für Ratten mit 5-Hydroxytryptamin eine Thrombozytose erzielen konnten, konnte dies bei Kaninchen nicht gefunden werden (*Bounamaux* u. *Lecomte*).

St. Wuketich: Anknüpfend an die Diskussionsbemerkung von *Brücke*, daß die demonstrierte Beobachtung den ersten Fall von Bronchuskarzinoid mit für das Karzinoidsyndrom typischen Veränderungen an der linken Herzhälfte darstellt, möchte ich mir doch erlauben, kurz auf einige Besonderheiten der Klinik und Pathomorphologie dieser Beobachtung hinzuweisen, wodurch die Deutung der beiden Lungentumoren als (primäre) Bronchuskarzinoide in Frage gestellt erscheint. Im klinischen Bericht fällt auf, daß zwei kugelige Tumoren nacheinander aufgetreten sind, daß sie, wie die Röntgenbilder zeigten, die Bronchien nur verdrängten und nicht wie üblich in die Bronchiallichtung ragten und nicht die Symptome der chronischen Bronchusstenose mit allen Folgen hervorriefen. Die gewöhnliche Symptomatik des Bronchuskarzinoids fehlt also. Auch in der pathomorphologischen Demonstration ist dieser periphere, nicht endobronchiale Sitz der Tumoren meines Erachtens belegt worden. Nach meiner Meinung könnten daher die beiden Lungentumoren auch als Metastasen eines okkulten primären Darmkarzinoids, vielleicht eines makroskopisch nicht faßbaren Mikrokarzinoids im (unteren) Rektum, aufgefaßt werden.

H. Chiari verweist darauf, daß bereits von *Hamperl* Karzinoide des Bronchus beschrieben worden sind, die nicht in das Bronchiallumen prominieren. Insofern ist also die soeben von *Wuketich* geäußerte Vermutung, daß es sich um Metastasen eines nicht gefundenen Darmkarzinoids handeln könnte, keineswegs gestützt. Ein solches wurde auch bei eingehender Durchuntersuchung des gesamten Digestionstraktes nicht gesehen. Man könnte aber vielleicht den Einwand erheben, es handle sich bei den Verdickungen an den Aortenklappen um Residuen einer gewöhnlichen Herzklappenentzündung und nicht um die Folge der Einwirkung des Serotonins. Dagegen spricht jedoch das feingewebliche Bild der Klappe, die die stärksten Veränderungen an der dem Sinus Valsalvae zugewandten Seite der Klappen zeigten.

H. Gstaltner (a. G.): **Zur Lokaltherapie der idiopathischen Fazialisparese mit Cortison.**

Bei der idiopathischen Fazialisparese wird, obwohl die Theorien hinsichtlich der Genese verschieden sind, das Vorliegen einer Schwellung im knöchernen Nervenkanal als auslösende Ursache für den Funktionsausfall von allen Autoren verantwortlich gemacht. Die Überlegung, eine pharmakodynamische Dekompression des Nervs mit Cortison-Derivaten durch Applikation in die unmittelbare Nähe des pathologischen Substrates zu erzielen, führte zu einer Versuchsreihe mit Lokalbehandlung. An der Klinik *Novotny* gelangten 10 Patienten mit Hydrocortison (Cortril-Suspension) und 10 mit Dehydro-Hydrocortison (Deltacortril-Suspension) zur Lokaltherapie, wobei Dehydro-Hydrocortison den souveränen Heilwert gegenüber Hydrocortison aufwies. Es konnten auf diese Weise komplette periphere Fazialisparesen, die bis zur 12. Woche bestanden hatten, klinisch und elektrodiagnostisch innerhalb von 5—18 Tagen zur völligen Abheilung gebracht werden. Abschließend wird auf die Technik zur lokalen Applikation vor das Foramen stylomastoideum näher eingegangen.

Aussprache: J. Lhotsky: Es ist erfreulich, zu hören, daß nun auch die „chronischen" peripheren Fazialisparesen mit Nebennierenhormonen ausgeheilt werden können. Wir hatten uns im Neurol. Ambulatorium der N. Ö. Gebietskrankenkasse in Wr. Neustadt seit Jahren bemüht, den akuten peripheren „rheumatischen" Fazialisparesen auf den Leib zu rücken. Wir versuchen zu vermeiden, daß es zu dem chronischen Stadium kommt. Die Publikationen liegen nun schon fast zwei Jahre zurück, die Methode — die Cortiron-Stoßtherapie — hat sich jedoch nach wie vor bewährt; nicht nur das, wir sind nun auch dahinter gekommen, warum sie manchmal versagt. Die Ursache hiefür (4 Versager bei bereits weit über hundert ausgeheilten N. VII-Paresen) sind unentdeckte Herde oder otologische Erkrankungen gewesen. Unsere Methode besteht darin, daß wir nach der neurologischen, HNO- und eventuell elektrodiagnostischen Untersuchung und einwandfreien Feststellung der Diagnose 3 Tage hintereinander 20—30 mg Cortiron-„Schering" (ein Mineralokortikoid „Desoxycorticosteron") i.m. applizieren, sonst nichts. Von gleichzeitiger Anwendung von Wärme, Salizylaten, Elektrotherapie raten wir im Hinblick auf Hinweise in der Weltliteratur ab. Das Verabreichen von hohen Dosen B_1-Vitamin hat nach *Hoff* kaum eine wissenschaftliche Grundlage. Nach *Jacobs* u. *Colony* ist das B-Vitamin — wie auch andere bisher geübte Maßnahmen — kontraindiziert, denn es begünstigt die Bildung des Ödems im Canalis Fallopii, das eigentlich zur Kompression der Nerven — und zur Parese führt. Nach *Hoff* haben Menschen, die an einer rheumatischen Fazialisparese erkranken, einen engen Canalis Falopii und jeder Krankheitsprozeß, der zu einer Schwellung des Periosts im Bereich dieses Kanals führt, hat eine Fazialisparese zur Folge. Je früher wir nun den Nerv durch diese „pharmakodynamische Dekompression" von der Umklammerung befreien, desto dankbarer ist er, und er restituiert sich rascher. Aus demselben Grund empfehlen andere *(Finlay, Jongkees)* einen frühzeitigen operativen Eingriff. Auf die Pharmakologie und Wirkungsweise des Desoxycorticosteron kann im Rahmen dieser Diskussionsbemerkung nicht eingegangen werden. Es ist ein Mineralokortikoid — zum Unterschied von den Glukokortikoiden, Cortison, Hydrocortison usw.; es kann praktisch gar nicht überdosiert werden und es braucht auch nicht mit ACTH ausgeschaukelt werden. Die restlose Ausheilung der N.-VII-Parese gelingt oft schon am 3. Tag (ein Kind und ein Erwachsener vor und nach der Behandlung wird im Bild vorgeführt), gewöhnlich aber erst nach einer Woche. (Bild einer Frau.) Es wäre von unschätzbarem Wert für uns, wenn wir bezüglich dieser Methode weitere Anregungen und Kritiken erhalten könnten.

H. Reisner: Nach eigenen Erfahrungen ist bisher keine Therapie der idiopathischen Fazialislähmung gefunden, die signifikant die natürliche Rückbildungstendenz dieser Krankheit beeinflußt.

E. Stransky: Im ganzen stehe ich auf dem Standpunkt *Reissners;* sicher ist, daß eine falsche Therapie (Faradisation, Mangel an Augenschutz etc.) schaden kann. Über die hier vorgeschlagene Therapie fehlt mir die Erfahrung. Natürlich ist jeder Therapiefortschritt zu begrüßen.

O. Novotny: Auch für mich ist die frische VII-Parese kein Test für die Wirksamkeit der lokalen Cortisontherapie. Wenn aber eine Lähmung bereits 4 Monate besteht, von einem unserer besten Neurologen behandelt wurde, sich nicht gebessert hat und dann nach lokaler Cortisonapplikation binnen 3 Wochen abheilt, so gibt eine solche Beobachtung doch zu denken. Was die Gefahr der Injektion ins Foramen stylomastoideum anlangt, ist jedoch der Einwand von *Brücke* verständlich. Dem Otologen ist diese Gegend jedoch recht vertraut. Schäden davon haben wir nicht gefunden.

Schlußwort: H. Gstaltner: Zu Lhotsky: Mit Dehydrohydrocortison, vor das Foramen stylomastoideum appliziert, sind wir auch in der Lage, Fälle effektvoll zu behandeln, die bis zum 4. Monat als periphere Parese bestanden hatten. Zu Brücke: Die Voraussetzung zur Lokaltherapie mit Dehydrohydrocortison stammt aus der Fachliteratur, aus der hervorgeht, daß diese Substanz eine besondere Wirkung gegen Ödeme und Bindegewebsproliferation aufweist. Zu Reisner: Mögen auch Spontanheilungen sehr häufig sein (auch wir beobachteten solche), so ist die Tatsache augenscheinlich, daß vom Moment der Lokaltherapie an alle Fälle eine Besserung nach einigen Tagen und völlige Abheilung nach 2 bis 3 Wochen zeigten. Auch die Kontrollfälle blieben paretisch solange, bis wir sie unter Lokaltherapie setzten. Sie kamen im gleichen Zeitraum zur Abheilung. Zu Stransky: Auch in den besprochenen Fällen üben wir keine elektrische Reiztherapie.

F. Schwetz: **Der Mensch im Lärmmilieu.**

Der Mensch des heutigen Alltags ist Tag und Nacht von einer zwar wechselnden, aber doch nie ganz verschwindenden Geräuschkulisse umgeben. Empfindet sie der Mensch als Lärm und welche pathologischen Organreaktionen verursacht sie? Zur Beantwortung dieser Frage erweist es sich als zweckmäßig, die verschiedenen Lärmintensitäten als Lärmstufen *(Lehmann)* zu unterteilen. Die Lärmstufe I reicht bis 70 Phon. Bei ihr entscheidet allein die emotionelle Reaktionslage des Einzelnen, ob ein Lästigkeitsempfinden eintritt oder nicht. Aber schon die Lärmstufe II von 70—90 Phon verursacht konstant vegetative Störungen, wobei pathologische Gefäßreaktionen im Vordergrund stehen. Die Lärmstufe III führt schließlich ab 90 Phon zur Organschädigung des Innenohres. Gefährdet sind dabei vor allem die Arbeiter in Lärmbetrieben. Im Raume Wiens und seiner Umgebung gibt es allein 95 solcher Betriebe. Ein Arbeitsteam (Techniker, Hygieniker, Otologe) wurde gebildet, das bis jetzt über 500 Lärmarbeiter untersuchte. So werden den Firmen außer Lärmmessungen und audiologischen Untersuchungen auch lärmtechnische und Arbeitshygienische Verbesserungsvorschläge erstattet. Nach Besprechung der bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnisse wird auf den Wert einer solchen Gewerbeotologie hingewiesen. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Untersuchungen auf Tetanusbazillen in 400 Staub- und Schmutzproben wurden 1957/58 in verschiedenen Bezirken Ost- und Westberlins durchgeführt. Während bei der Verwendung von Traubenzucker-Blut-Agar-Platten nur durchschnittlich in 5% der Proben Tetanusbazillen nachgewiesen wurden, stieg die Ausbeute an positiven Befunden in Tarozzibouillon auf 29,7% und schließlich beim primären Tierversuch auf 55%.

— Nach Schätzungen des Rockefeller-Instituts für Medizinische Forschung in New York sind etwa 800 Millionen Menschen Träger von Wurmparasiten. Da viele Menschen gleichzeitig von verschiedenen Darmparasiten oder von einer Art wiederholt befallen werden, erhöht sich, statistisch gesehen, diese Zahl sogar auf 2,2 Milliarden. Auch in hochzivilisierten Ländern ist ein hoher Prozentsatz der Menschen infiziert.

— „Trägt der derzeitige Schulunterricht der Gesundheit der Schüler wirklich noch Rechnung?" war die Frage, die als Thema über eine UNESCO-Diskussion in Paris gestellt war. Es wurde festgestellt, daß die Schüler höherer Lehranstalten weit über die 40-Stunden-Woche der Erwachsenen hinaus arbeiten müssen (bei durchschnittlich 23 Wochenstunden Schulunterricht und 28 häuslichen Arbeitsstunden ergeben sich schon 51 Stunden; dazu kommen noch Schulwege etc., so daß oft nur 7 Stunden Schlaf erreicht werden). Die Auswirkungen dieser Lebensweise bedingen im steigenden Umfang nervöse Schädigungen. Es wurde mitgeteilt, daß der Prozentsatz der Kinder, die schon im Alter von 7 Jahren auffällige Befunde zeigen, 2—3% beträgt; der Anteil der Kranken steigt auf 15% bei den 11jährigen und auf bis zu 30% in höheren Klassen der Oberschulen.

— Der von der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft gestiftete Heine-Preis wird 1960 erneut verliehen. Da der Preis 1959 nicht verliehen wurde, wird diesmal ausnahmsweise eine Prämie von DM 3000,— gezahlt. Die Verleihung erfolgt alle zwei Jahre für ein im Druck vorliegendes Werk, Buch oder Broschüre, evtl. auch für ein größeres monographisches Beilageheft einer Zeitschrift von ansehnlichem Umfang. Der Inhalt kann aus Forschungsergebnissen, klinischer Beobachtung und Erfahrung oder kombinatorischer Arbeit bestehen und muß eine besondere Bedeutung oder Anregung für die wissenschaftliche oder praktische Orthopädie besitzen. Das Werk muß in deutscher Sprache geschrieben und in der Zeit seit der Verleihung des letzten Heine-Preises erschienen sein. Bewerbungen sind bis spätestens 1. Mai 1960 in doppelter Ausführung bei Prof. Dr. Max Lange, Direktor der Orthopädischen Klinik, München 9, Harlachinger Straße 12, einzureichen.

Geburtstage: 100.: Der praktische homöopathische Arzt Dr. med. Hermann Nagel am 17. Februar 1960 in Königsfeld. Dr. Nagel erfreut sich noch guter Gesundheit und geistiger Frische. — **70.:** Prof. Dr. med. E. v. Schubert, em. ao. Prof. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Berlin, am 12. Februar 1960. — Prof. Dr. med. Klaus Vogel, em. o. Prof. für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Kiel, am 6. April 1960.

Hochschulnachrichten: Basel: Prof. Dr. med. F. Georgi, Direktor der neurologischen Poliklinik, ist zum Ehrenmitglied der Société Française de Neurologie gewählt worden. — Der Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Dr. med. O. Käser, Chefarzt der Frauenklinik des Kantonspitals St. Gallen, wurde zum ao. Prof. der Univ. Basel ernannt.

Düsseldorf: Der Priv.-Doz. für Physiologie der Univ. Göttingen, Dr. med. W. Lochner, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den ao. Lehrstuhl für Physiologie angenommen.

Erlangen: Der apl. Prof. Dr. Wolf-Dieter Keidel wurde mit der vertretungsweisen Wahrnehmung des o. Lehrstuhls für „Physiologie" und der kommissarischen Leitung des Physiologischen Instituts beauftragt. — Der apl. Prof. u. Stadtobermedizinalrat Dr. Gerhard Theissing wurde zum o. Prof. für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten ernannt.

Heidelberg: Prof. Dr. med. A. Bohle, apl. Prof. für Allgemeine Pathologie und spezielle pathologische Anatomie, Oberarzt am Pathologischen Institut, wurde zum Ärztlichen Direktor des Pathologischen Instituts am Katharinenhospital in Stuttgart gewählt. — Dr. med. Dr. phil. K. P. Kisker habilitierte sich für Psychiatrie und Neurologie.

Homburg/Saar: Prof. Dr. med. J. B. Mayer, o. Prof. für Kinderheilkunde, wurde zum korr. Mitglied der französischen Gesellschaft für Kinderheilkunde gewählt.

Kiel: Dem Direktor der Chirurgischen Univ.-Klinik Heidelberg u. o. Prof. der Chirurgie Dr. Karl Heinrich Bauer wurde der Grad eines Dr. med. h. c. verliehen.

Köln: Von der Univ. Freiburg wurde der Prof. für Chirurgie Dr. med. Ewald Weisschedel umhabilitiert.

München: Prof. Dr. Ludwig Hörhammer, Direktor des Instituts für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität, wurden die Amtsbezeichnung sowie die akademischen Rechte und Pflichten eines o. Prof. verliehen.

Münster: Der Doz. für Sportmedizin, Dr. med. E. Klaus, Direktor des Instituts für Sportmedizin, wurde zum apl. Prof. ernannt. — Dr. med. K. A. Primavesi erhielt die venia legendi für Hygiene und Bakteriologie. — Prof. Dr. med. H. Reploh, o. Prof. für Hygiene und Bakteriologie, wurde in den Ausschuß „Theoretische Medizin" des Wissenschaftsrates berufen. — Dr. med. B. Schultze-Jena, wissensch. Assistent an der Univ.-Kinderklinik, wurde die venia legendi für Kinderheilkunde erteilt.

Tübingen: Prof. Dr. med. J. Hirschmann, ao. Prof. für Neurologie, wurde mit der vertretungsweisen Leitung der Univ.-Nervenklinik beauftragt. — Zu aktiven Mitgliedern der New York Academy of Sciences wurden gewählt: Dr. med. H. J. Spechter, Doz. für Geburtshilfe und Gynäkologie, und Dr. med. H. P. Kuemmerle, wissensch. Assistent an der Univ.-Frauenklinik.

Würzburg: Prof. Dr. med. G. Schaltenbrand, persönl. Ordinarius für Nervenheilkunde und Innere Medizin, wurde zum pl. o. Prof. für Neurologie ernannt.

Todesfälle: Am 6. März 1960 starb in Darmstadt Direktor a. D. Dr. Otto Dalmer im 66. Lebensjahr. Dr. Dalmer gehörte dem Vorstand der E. Merck AG. an und war jahrelang Leiter der wissenschaftlichen Abteilungen. Er hat sich besonders um die Vitamintherapie verdient gemacht. — Prof. Dr. med. Heinrich Cramer, Berlin, starb am 9. März 1960 im 70. Lebensjahr. Prof. Cramer war Mitarbeiter dieser Wochenschrift als Verfasser der Kritischen Sammelreferate über Geschwulstlehre und -behandlung.

Berichtigung zu „Prophylaxe des rheumatischen Fiebers und der rheumatischen Herzklappenfehler" von J. Schröder in Münch. med. Wschr. 102 (1960), S. 305—308:

Von den beiden erwähnten, in der Bundesrepublik eingeführten „Langzeit"-Penicillinpräparaten enthält lediglich Tardocillin comp. das im angelsächsischen Schrifttum als Benzathin-Penicillin bezeichnete Dibenzylaethylendiamin-di-Penicillin G. Die Langzeitwirkung von Megacillin beruht hingegen auf seinem Gehalt an 1 (p-Chlorbenzyl)-2-pyrrolidylmethyl-benzimidazol-Penicillin G.

Ankündigung: Künftig werden Kongreß-, Kurs- und Rundfunkprogramm, statistische Tabellen sowie Richtsätze der Krebs- und Tuberkuloseausschüsse im Anzeigenteil veröffentlicht. Vgl. Lasche!

Beilagen: **Dr. Karl Thomae GmbH,** Biberach. — **Dr. Mann,** Berlin. — **Dr. R. Reiss,** Berlin. — **J. R. Geigy AG,** Basel.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Persönlich haftender Gesellschafter: Verleger Otto Spatz, München. Kommanditisten: Dr. jur. et rer. pol. Friedrich Lehmann, München; Dipl.-Ing. Fritz Schwartz, Stuttgart. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstr. 39—41.